

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

PAR

Brahim LAHLOUH

"La fonction rénale des Téléostéens
et son rôle dans l'osmorégulation."

Soutenue le 20 février 1970, devant la commission d'examen

M. JOST

Président

M. MOREL

M. MAETZ

M. COURSAGET

} Examineurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551501_0039

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

PAR

Brahim LAHLOUH

"La fonction rénale des Téléostéens
et son rôle dans l'osmorégulation."

Soutenue le 20 février 1970, devant la commission d'examen

M. JOST

Président

M. MOREL

M. MAETZ

M. COURSAGET

} Examineurs

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

PAR

LE DOCTEUR EN SCIENCES NATURELLES

ET

DOCTEUR EN MÉDECINE

LA FONCTION RÉGULATRICE DES TÉLÉOSTEENS
ET SON RÔLE DANS L'OSMOREGULATION



Soutenue le 20 février 1970 devant la commission d'examen

M. LORT

Président

M. ROBERT

M. MATEU

M. COURCADET

Examinateurs

La fonction rénale des téléostéens et son rôle dans l'osmorégulation

Par Brahim LAHLOU *

RÉSUMÉ :

L'excrétion rénale est analysée chez quatre poissons Téléostéens marins ou d'eau douce. Les méthodes radioisotopiques permettent de déterminer la part relative de cette fonction dans la régulation de l'eau et des électrolytes dans diverses salinités. L'appareil glomérulaire, développé surtout en eau douce, est adapté à l'élimination de l'eau libre ; un poisson aglomérulaire (l'espèce américaine *Opsanus tau*) peut cependant retourner secondairement dans les milieux hypotoniques, mais présente alors une faible perméabilité branchiale à l'eau et aux ions.

La régulation hormonale de la fonction rénale en eau douce est effectuée essentiellement par les peptides neurohypophysaires, la prolactine et les sécrétions de l'urophyse.

SUMMARY :

Renal excretion is analyzed in 4 species of sea water and freshwater Teleosts. Its contribution to water and electrolyte balance is determined in various media, using radioisotopic tracers. The glomerular apparatus, which is more developed in freshwater fishes, is well suited to free water excretion. An aglomerular species (*Opsanus tau*, the toadfish) is able to survive secondarily in hypotonic media, but only because its gills have become impermeable enough to salt and water.

Hormonal control of urine excretion in freshwater is carried out mainly by neurohypophysial peptides, prolactin and urophysis secretion.

Les poissons vivent en permanence au contact d'un milieu aqueux dont la composition est toujours très différente de celle du milieu interne. Le cas des Téléostéens est particulièrement intéressant car ils ont colonisé avec succès autant l'eau douce que l'eau de mer, tout en maintenant dans l'un et l'autre environnements une concentration interne remarquablement constante, voisine de 300 mOsm/l.

Le schéma classique de l'osmorégulation des poissons établi par le physiologiste américain Homer Smith (Smith, 1930, 1932, 1953) en se fondant sur ses propres travaux et sur ceux de Keys (1933) et de Krogh (1939) demeure encore valable aujourd'hui.

Les ions majeurs monovalents extracellulaires (sodium et chlore) sont absorbés en eau douce et excrétés en eau de mer par la branchie, selon des processus supposés actifs dans les deux cas. Les recherches récentes, fondées essentiellement sur l'utilisation des isotopes radioactifs, ont confirmé ce schéma, mais montré que les flux unidirectionnels branchiaux étaient beaucoup plus intenses que les anciennes techniques de bilan ne le laissaient soupçonner (voir Motais, 1967 ; Potts *et al.*, 1967 ; Maetz, 1968). Ces nouvelles études constituent ainsi un grand pas dans la connaissance approfondie des mécanismes qui assurent le transport des ions (et de l'eau) chez les poissons.

* Attaché de recherche agrégé au C.N.R.S.

Groupe de biologie marine du Département de Biologie du C.E.A., Station Zoologique, 06-Villefranche-sur-Mer.

TABLEAU I

Principales analyses antérieures concernant la fonction rénale des Téléostéens
(* espèces euryhalines)

t°	ESPECE	Débit urinaire ml/h/100 g	Filtration glomérulaire ml/h/100 g	Pression osmotique mOsm/l	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	AUTEURS
EAU DOUCE								
18	<i>Anguilla</i> *	0,352 ± 0,041 0,226 ± 0,017 0,110 ± 0,023 0,64 — 1,36 0,13 — 1,42 0,67 0,117 0,835 ± 0,158 0,344 0,42 ± 0,03 0,118 — 0,275 0,287 ± 0,027	0,460 ± 0,053 0,280 ± 0,026 0,150 ± 0,022 1,00 — 1,78 0,35 — 2,42 0,245 0,265 2,5 0,38 — 0,76 0,491 ± 0,052		18,9 ± 3,0 7,5 ± 1,2 13,1 ± 1,2	0,65 ± 0,16 1,14 ± 0,32	2,7 ± 0,6 3,3 ± 0,47	Sharratt <i>et al.</i> , 1964 Oide et Utida, 1968 Chester-Jones <i>et al.</i> , 1969 Marshall, 1934 Lavoie <i>et al.</i> , 1959 Hickman, 1965 Hickman, 1965 Stanley et Fleming, 1964 R.M. Holmes, 1961 Fromm, 1963 Holmes et Stainer, 1966 Motais, 1967
12	<i>Ameiurus</i>							
10	<i>Esox</i>			37 — 38,4 21 — 54 14,1 ± 0,7	0,1 — 0,4 0,6 — 8,7 12,8 ± 0,7	0,2 — 0,3 1,4 — 9,4 0,17 ± 0,01	0,4 0,7 — 3,9	
4	<i>Catostomus</i>							
20	<i>Fundulus kansae</i> *							
10	<i>Salmo irideus</i> *							
	<i>Salmo gairdnerii</i> *							
—	<i>Platichthys</i> *							
EAU DE MER								
18	<i>Anguilla</i> *	0,019 — 0,068 0,063 ± 0,009 0,038 ± 0,004 0,020 ± 0,004 0,088	0,103 ± 0,021 0,313 ± 0,078 0,044 ± 0,006		6,5 ± 1 20,6 ± 4,9 64,4 ± 5,4 140 ± 16	0,8 2,1 ± 0,9 1,58 ± 0,33 2,0 ± 0,1	76 — 203 119 ± 6 41,3 ± 1,5 123 ± 8,1	Smith, 1930 Sharratt <i>et al.</i> , 1964 Oide et Utida, 1968 Chester-Jones <i>et al.</i> , 1969 Stanley et Fleming, 1964
20	<i>Fundulus kansae</i> *							
	(20 j en EM)							
10	<i>Salmo irideus</i> *	0,031						R.M. Holmes, 1961
21	<i>Paralichthys</i>	0,022	0,169		17,1	1,4	121	Hickman, 1968
	<i>Iethostigma</i> *							
	<i>Myoxocephalus</i>							
	<i>octodecimspinus</i>	0,011 — 0,098 0,039 — 0,357 0 — 0,167	0,013 — 0,096 0,050 — 0,586 0 — 0,070					Marshall et Graffin, 1932 Forster, 1953 Forster, 1953
	<i>M. scorpius</i>							
	(presque aglom.)							
	<i>Lophius</i>	0,158		396	6 — 105	1,0 — 3,0	168 — 242	Forster et Berglund, 1956
	(aglom.)						228	

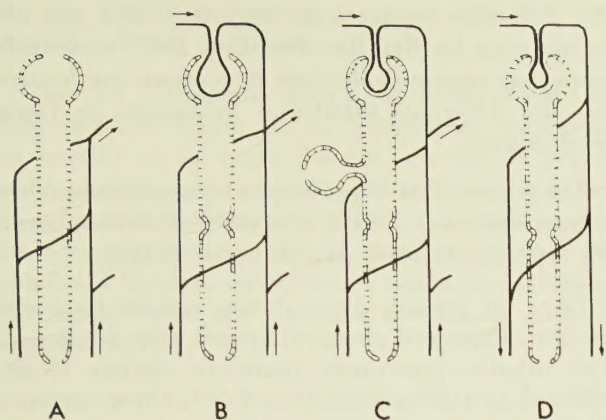


FIG. 1. — Apparition du néphron de Vertébré (d'après Homer Smith, 1953).

- A. Chez le « Protovertébré » théorique, communication de la cavité interne (cœlome) avec l'extérieur, par un cœlomostome.
- B. Un peloton vasculaire se forme au voisinage du cœlomostome.
- C. Fermeture du cœlomostome en capsule et apparition du glomérule typique : formation du rein de poisson.
- D. Disparition de la vascularisation - porte veineuse ; formation du rein de Mammifère.

Mais, alors que l'existence de la branchie est liée à la vie aquatique, le rein persiste et se modifie chez les Tétrapodes, devenant le principal organe régulateur de l'eau et des électrolytes. Cette pérennité du rein a conduit H. Smith à présenter une théorie de l'évolution des Vertébrés basée sur des données géologiques, géochimiques et paléontologiques, mais centrée sur l'évolution anatomique et physiologique de cet organe. L'idée maîtresse, que l'on retrouve dans la figure 1 empruntée à cet auteur, est que le glomérule rénal est apparu en eau douce chez les premiers Vertébrés, comme un dispositif qui, grâce à la pression hémodynamique, peut chasser rapidement l'eau vers l'extérieur à travers les tubules primitifs.

Les Téléostéens seraient apparus en eau douce et auraient colonisé les eaux marines dans un second temps.

Dans le milieu originel, l'envahissement des espaces internes par l'eau externe est combattu grâce à l'élimination par le rein d'une urine abondante et très diluée, fortement hypotonique par rapport au plasma. En eau de mer, où le poisson tend à se déshydrater, l'excès de sel est excrété par la branchie, tandis que le rein fabrique une urine peu abondante, isotonique au plasma. Dans le même temps, on assiste, dans le milieu marin, à la réduction des glomérules, voire à leur disparition complète chez les espèces « aglomérulaires ». Le rein ainsi modifié n'acquiert cependant pas un dispositif comparable à l'anse de Henlé qui lui permettrait de former une urine hypertonique. De nombreux travaux effectués aux environs de 1930 établissent que le rein des Téléostéens marins est spé-

cialisé dans l'élimination des ions divalents et de certaines substances azotées.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler que nos connaissances actuelles sur la physiologie rénale de tous les Vertébrés, ainsi que les méthodes employées quotidiennement dans les investigations sur le rein, y compris chez l'homme, doivent beaucoup à ces travaux de pionniers, réalisés chez les Téléostéens.

Ce sont, en effet, les recherches de Marshall sur le rein aglomérulaire qui ont démontré l'existence de la « sécrétion tubulaire » et ont conduit à réviser la thèse de Cushny qui expliquait la formation de l'urine seulement par le double processus de « filtration - réabsorption ». De même, c'est la démonstration par cet auteur de l'incapacité du rein aglomérulaire à excréter les sucres (Marshall, 1934) qui a amené à choisir une substance physiologiquement inerte, l'inuline, pour mesurer le taux de filtration glomérulaire.

L'étude présentée ci-après est consacrée exclusivement à la fonction rénale des Téléostéens. Outre une synthèse des résultats déjà publiés, nous rapportons des observations encore inédites. Le travail expérimental a été réalisé principalement à la Station Zoologique de Villefranche-sur-Mer, au sein du Groupe de Biologie Marine du Commissariat à l'Energie Atomique, Département de Biologie et, à la faveur d'un séjour à New York, à Columbia University College of Physicians and Surgeons, Département de Pharmacologie.

Outre une analyse des caractéristiques de l'excrétion rénale chez quelques espèces de Téléostéens convenablement choisies (marines ou d'eau douce, sténohalines ou euryhalines, glomérulaires ou aglomérulaires) nous avons effectué une étude — qui manquait dans les anciens travaux — des variations de cette fonction sous l'effet de stimulations osmotiques diverses ainsi que de sa régulation endocrinienne. Ceci nous conduit à tenter d'interpréter au moins de façon provisoire, le mode de fonctionnement de ce rein primitif dont les néphrons ne sont pas encore accessibles à l'expérimentation individuelle directe. Enfin, nous tentons de redéfinir le rôle exact de cette fonction dans la régulation des électrolytes et de l'eau chez les Téléostéens, à la lumière des résultats et des méthodes d'investigation les plus récents.

I. — EXCRÉTION RÉNALE DE L'EAU ET DES ÉLECTROLYTES CHEZ QUELQUES TÉLÉOSTÉENS D'EAU DE MER ET D'EAU DOUCE

A) Rappel anatomique.

Le rein définitif des Vertébrés inférieurs, donc des Téléostéens, est du type « mesonephros ». Les

néphrons y sont disposés en grappe, dans toute la masse de l'organe. Les tubes collecteurs se regroupent irrégulièrement en tubes plus gros qui débouchent à des niveaux variés dans l'uretère. Ce stade est transitoire chez les Vertébrés supérieurs car un « métanéphros » remplace très tôt le mesonephros au cours de la vie embryonnaire. Le cas le plus évolué est le rein de Mammifère, qui présente un « gradient corticopapillaire » à la fois anatomique et fonctionnel (c'est de l'architecture ordonnée de ce rein que l'on tire parti dans l'épreuve de « diurèse interrompue » ou « stop-flow » pour déterminer indirectement, d'après la composition d'échantillons successifs d'urine définitive, la contribution

des différents segments du néphron ; déjà peu utilisable chez les Reptiles (Dantzler, 1967) cette technique est impraticable chez le poisson, car les urines des différents tubules se mélangent de façon quelconque).

Les figures 2 et 3 présentent deux structures extrêmes observées dans le rein des Téléostéens parmi les types inventoriés par Marshall (1934).

Chez un poisson d'eau douce, comme *Carassius auratus*, l'appareil glomérulaire est bien développé. Les tubules présentent plusieurs régions (Nash, 1931 ; Edwards et Schnitter, 1933). On y retrouve l'équivalent du tubule proximal et du tubule dis-

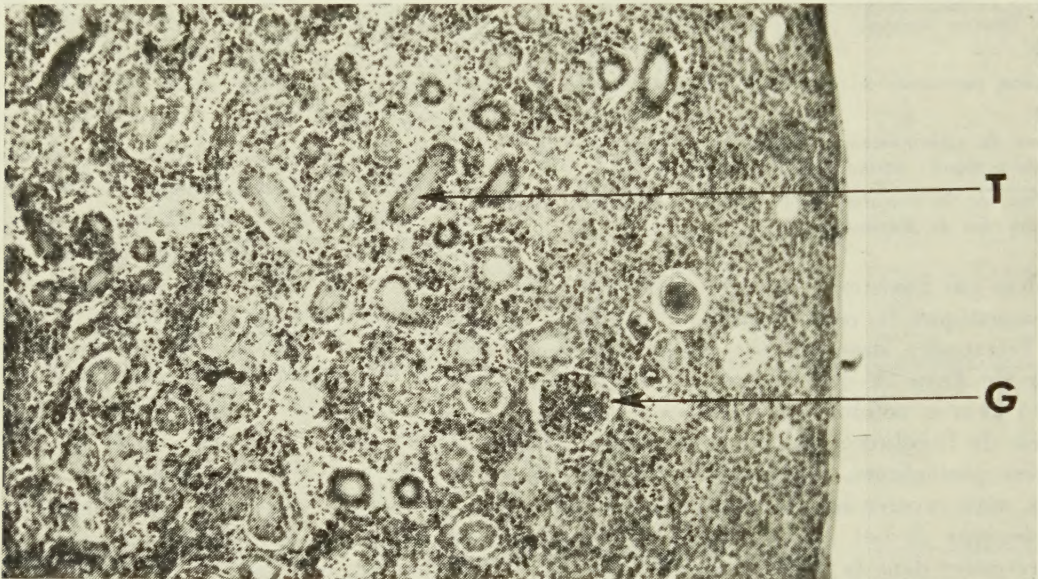


FIG. 2. — Coupe histologique à travers un rein de *Carassius* montrant des glomérules (G) dans la zone externe, et des tubules (T) plus profonds (coloration hémalum-éosine).

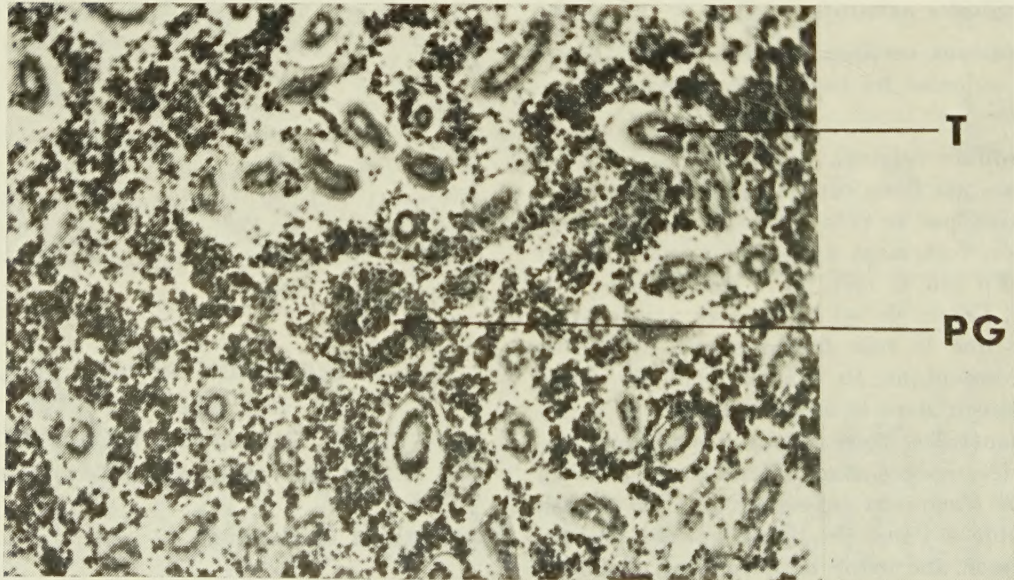


FIG. 3. — Coupe histologique dans un rein d'*Opsanus* tau, montrant des tubules (T) d'aspect uniforme et un des rares « pseudo-glomérules » (PG). (Coloration hémalum-éosine.)

tal des Vertébrés supérieurs, mais rien qui ressemble à l'anse de Henlé.

Chez les Téléostéens marins, le tubule distal fait fréquemment défaut et les glomérules régressent en nombre et en taille. Le cas extrême est représenté par *Opsanus tau*, qui est totalement dépourvu de glomérules (Marshall, 1929). La microscopie électronique confirme que le rein est constitué de tubules à bordure en brosse et replis de la basale, correspondant à des segments proximaux exclusivement (Bulger, 1965).

Chez une autre espèce aglomérulaire, *Lophius* (la baudroie), des glomérules typiques associés à un tubule excréteur ont été observés chez des sujets jeunes, mais ce reliquat de l'appareil glomérulaire semble disparaître chez l'adulte (Grafflin, 1929). Chez *Opsanus tau*, l'utilisation de résines polymérisantes nous a montré que le rein recevait des branches artérielles de faible calibre, mais nous n'avons jamais pu mettre en évidence de terminaisons artérielles au niveau de glomérules. L'injection d'encre de Chine dans l'aorte dorsale, au contraire, a révélé quelques rares structures ressemblant à des glomérules, mais sans communication apparente avec un tube excréteur.

La vascularisation du rein des Téléostéens est essentiellement veineuse et pérítubulaire (système - porte veineux). L'irrigation artérielle est, naturellement, en rapport avec le développement de l'appareil glomérulaire.

B) Méthodes d'étude de l'excrétion rénale.

A ce jour, aucune tentative de microponction des néphrons comparable à celle pratiquée couramment chez les Amphibiens et les Mammifères n'a été effectuée chez les Poissons. Outre que, chez ces derniers, les tubules rénaux ne sont pas très superficiels, les techniques chirurgicales sont particulièrement malcommodes pour ces organismes entièrement aquatiques.

En revanche, des tubules isolés de flet ont pu être en survie *in vitro* dans un milieu artificiel (Forster, 1948), mais ils n'ont encore servi qu'à l'étude du transport de grosses molécules, telles que des colorants et des protéines.

Les méthodes relatives à l'excrétion de l'eau et des électrolytes chez les Téléostéens sont donc appliquées au rein entier et sont, à cet égard, comparables à celles que l'on utilise chez les autres groupes de Vertébrés.

1° *Méthodes expérimentales* : L'urine est généralement recueillie par l'intermédiaire d'une canule souple de polyvinyle engagée dans la vessie urinaire et maintenue en place par des ligatures. L'animal est sorti de l'eau au cours de cette opé-

ration et immobilisé dans un linge humide. Cette méthode introduisant un espace mort appréciable (canule + voies urinaires) il est souvent nécessaire d'effectuer une correction pour les concentrations (mais non pour les débits). Les échantillons de sang sont généralement obtenus par ponction à la seringue dans les vaisseaux caudaux, ce qui en limite le nombre à 3 au plus. Les valeurs intermédiaires sont calculées par interpolation ou extrapolation. Il est en effet difficile ou irréalisable d'implanter des canules permanentes intravasculaires chez ces poissons.

Toutefois, chez *Opsanus tau*, qui se prête aisément aux opérations chirurgicales grâce à sa peau dépourvue d'écaillés, nous avons mis au point une méthode sûre de canulation simultanée des uretères et des vaisseaux (artères et veines dépendant de la vessie natatoire). Les cathéters mis en place restent fonctionnels pendant plusieurs semaines. Cette dernière méthode d'obtention des urines n'a été mise en œuvre qu'exceptionnellement chez les Téléostéens et seulement sur des aglomérulaires (Bieter, 1933 ; Malvin *et al.*, 1965).

2° Analyses :

a) Sur les urines récoltées, on mesure directement le débit urinaire, V (par pesée), les concentrations d'électrolytes (U_x) et la pression osmotique (U_{osm}) de l'urine ;

b) La filtration glomérulaire est évaluée indirectement et mesurée par la « clearance » de l'inuline (C_{in}), soit en multipliant V par le rapport des concentrations urinaire et plasmatique d'inuline :

$$C_{in} = V \cdot \frac{U_{in}}{P_{in}} = V \cdot U/P \text{ (in)}$$

L'inuline est injectée par voie intrapéritonéale ou, quand cela est possible, dans le système vasculaire. Dans le premier cas, les doses administrées sont relativement élevées (1 à 10 mg/100 g), en vue du dosage chimique par la diphenylamine (Rolf *et al.*, 1949) ou le résorcinol (Schreiner, 1950). Dans le dernier cas (appliqué à *Opsanus*) nous avons utilisé de l'inuline marquée au ^{14}C (New England Nuclear Corp.) ; dans certaines circonstances, il a été nécessaire de compléter l'analyse radioactive par une chromatographie des échantillons afin de ne tenir compte que de l'inuline moléculaire ;

c) De même, pour toute autre substance x, on calcule la clearance absolue, C_x , et la clearance relative par rapport à celle de l'inuline C_x/C_{in} . Selon que le rapport est inférieur ou supérieur à 1, la substance est réabsorbée ou sécrétée par les tubules. On en déduit la quantité, T_x , transportée par le tubule (réabsorption ou sécrétion) :

$$T_x = P_x C_{in} - U_x \cdot V$$

TABLEAU II

Excrétion rénale chez le poisson rouge

	V ml/h/100 g	C _{in} ml/h/100 g	C _{H₂O} ml/h/100 g	U _{Na} mEq/l	U _K mEq/l	U _{osm} mOsm/l	P _{osm} mOsm/l	P _{Na} mEq/l	Source
Normal intact, en eau douce	1,37 ± 0,04	2,04 ± 0,07	1,18 ± 0,35	11,5 ± 0,9	1,4 ± 0,1	36,0 ± 1,9	259 ± 3	115 ± 1,2	Maetz, 1963
	0,74 — 1,43	1,34 — 2,85	0,93 — 1,37	2,9 — 12,1					Maetz, Bourguet, Lahlou et Houdry, 1964
	0,78 — 1,15	1,76	1,03	7,2	11,8				Maetz, Bourguet et Lahlou, 1964
Hypophysectomisé, en eau douce	1,12 ± 0,12			6,0 ± 1,0				133 ± 4	Lahlou et Sawyer, 1969d
	0,76 ± 0,07			3,0 ± 0,9				135 ± 5	Lahlou et Giordan (sous presse)
	0,60 ± 0,13			14,0 ± 6,3				87 ± 6	Lahlou et Sawyer, 1969d (3 semaines)
	0,31 ± 0,06			27,2 ± 5,4				87,7 ± 5,2	Lahlou et Giordan (sous presse) (1 semaine)
Intact, en milieu hypertonique	0,26 ± 0,03			157 ± 5				185 — 207	Lahlou, Henderson et Sawyer, 1969b

ainsi que les fractions réabsorbées, éventuellement. Toutefois T_x ne mesure qu'un bilan et ne peut mettre en évidence des mouvements tubulaires complexes, tels qu'une réabsorption suivie d'une sécrétion plus distale (ou inversement).

La clearance osmotique ($C_{osm} = V \cdot U/P_{(osm)}$) et la clearance de l'eau libre ($CH_2O = V - C_{osm}$) permettent d'apprécier le travail de concentration ou de dilution osmotique de l'urine effectué par le rein (voir Smith, 1951-1956).

C) Excrétion rénale chez les Téléostéens d'eau douce.

1. - Cas d'un sténohalin, *Carassius auratus* (le poisson rouge):

Cette espèce avait déjà été étudiée par Smith et par Krogh (1939). Les caractéristiques retenues dans le Tableau II proviennent des observations effectuées au cours de plusieurs années, dans notre laboratoire, par Maetz (1956); Maetz (1963); Maetz, Bourguet et Lahlou (1964); Maetz *et al.*, (1964b); Lahlou et Sawyer (1967, 1969d) à 18-20 °C et par Lahlou et Giordan (1969) à 14 °C.

Il est intéressant de comparer ces données avec celles qui ont été sélectionnées dans le Tableau I pour quelques Téléostéens d'eau douce et d'eau de mer. On constate que *Carassius* émet un volume d'urine particulièrement abondant. Un débit important peut cependant être attribué à un effet de « choc », auquel le poisson rouge semble particulièrement sujet (Krogh, 1939 ; Meyer, 1948 ; Maetz, 1963). D'autre part, le débit observé à 14 °C (environ 0,7 ml/h/100 g) est nettement inférieur aux valeurs obtenues à 18 - 20 °C. Récemment, Mackay et Beatty (1968) ont observé chez *Catostomus* une

corrélation positive entre le débit urinaire et la température selon un Q_{10} de 2,2. La signification physiologique d'un tel Q_{10} est cependant difficile à préciser car le débit dépend probablement d'un grand nombre de paramètres internes.

— Le rapport U/P de l'inuline est faible (environ 1,5), indiquant qu'une fraction peu importante du volume du filtrat glomérulaire est réabsorbée par les tubules, 30 % ou moins. Chez *Carassius*, ce rapport, bien que voisin de 1, n'est jamais inférieur à ce nombre. Nous ne retrouvons donc pas ici les conclusions de Butler (1969) et Rankin (1967, cité par Butler, 1969) suivant lesquelles la mise en évidence chez l'anguille en eau douce de rapports U/P (in) plus bas que 1 indique que les tubules rénaux effectueraient une « sécrétion » d'eau vers la lumière du néphron, c'est-à-dire vers un liquide hypotonique, plus dilué que le sang.

— Parallèlement, la concentration de l'urine est très faible par rapport à celle du plasma. Cette dilution correspond au fait que l'excrétion rénale en eau douce doit éliminer l'eau pénétrant constamment par les surfaces externes du corps en raison du gradient osmotique. Les ions Na^+ et Cl^- constituent la quasi-totalité de l'osmolarité de l'urine, le complément devant être assuré par les ions K^+ et CO_3H^- essentiellement. Les ions divalents étant peu abondants en eau douce (sauf Ca^{++} éventuellement) la question de leur élimination rénale ne se pose pratiquement pas.

2. - Cas d'un euryhalin : *Platichthys flesus* (le flet):

Ce poisson peut être maintenu en eau douce pendant de nombreuses semaines. Les analyses figurant dans les Tableaux III et IV ont été obtenues.

TABLEAU III
Caractéristiques urinaires et plasmatiques chez le flet en eau douce
(D'après Lahlou, 1967)

	Urine « vésicale »	P	Urine « libre »	Plasma
Débit urinaire, V, ml/h/100 g			0,178 ± 0,009 n = 87	
Filtration glomérulaire, C_{in} , ml/h/100 g			0,416 ± 0,022 n = 71	
U/P inuline			2,33	
Na, mEq/l	16,4 ± 3,6 n = 13	**	30,4 ± 1,8 n = 87	123,9 ± 2,2 n = 34
K, mEq/l	1,55 ± 0,88 n = 13		1,21 ± 0,17 n = 86	2,92 ± 0,16 n = 34
Ca, mEq/l	6,5 ± 1,7 n = 12		4,9 ± 0,3 n = 87	5,37 ± 0,32 n = 34
Pression osmotique, mOsm/l	48,6 ± 9,5 n = 19	***	89,8 ± 5,3 n = 76	240,1 ± 3,6 n = 35

P : comparaison statistique entre l'urine libre et l'urine vésicale, au seuil de : ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$.

TABLEAU IV

Clearances relatives (C.R.) et fractions réabsorbées (F.R.) exprimées en % chez le flet
(D'après Lahlou, 1967)

	En eau de mer		En eau douce	
	C.R.	F.R.	C.R.	F.R.
Na	10,6	39,4	10,5	89,5
K	18,8	81,2	17,8	82,2
Ca	69,2	30,8	39,4	66,6
Cl	21,7	78,3	11,8	88,2
Osmolarité	23,3	76,7	15,9	84,1
Eau libre	1,9	—	27,0	—

nues sur des animaux ainsi adaptés. Une particularité anatomique notable, la présence d'une vessie urinaire développée, nous a incités à examiner séparément l'urine « libre », s'écoulant par la canule sans séjourner dans cet organe, et l'urine « vésicale », obtenue en début d'expérience. La comparaison de l'urine « libre » avec celle de *Carassius* montre que le débit et la filtration glomérulaire sont beaucoup plus faibles chez le flet.

— Le rapport U/P de l'inuline, plus élevé, indique que 60 % environ de l'eau filtrée sont réabsorbés par le tubule.

— L'urine du flet est aussi très hypotonique en eau douce, par référence au plasma. C'est là l'indice le plus caractéristique de la fonction rénale en eau douce (Smith, 1932 ; Krogh, 1939). Le débit urinaire étant plus réduit et la concentration totale plus élevée que chez *Carassius*, la clearance de l'eau libre (CH_2O), non liée aux solutés, est beaucoup plus basse (10 fois moindre) chez le flet. On peut supposer que cette différence reflète une différence comparable dans la perméabilité externe à l'eau.

— Dans l'urine vésicale, la concentration de Na^+ et la pression osmotique totale baissent de façon significative, alors que celle de K^+ reste constante et que celle de Ca^{++} tend à augmenter. Ceci semble indiquer que la vessie urinaire réalise à un niveau très distal une réabsorption sélective des ions monovalents (Lahlou, 1967), allégeant de ce fait le travail branchial d'absorption de ces ions et augmentant l'excrétion d'eau libre.

— Les ions monovalents rendent compte de la majeure partie de l'osmolarité de l'urine en eau douce. La fraction réabsorbée, qui est de l'ordre de 80 à 90 % indique, comme chez *Carassius*, un transport tubulaire important.

Parmi les ions divalents, nous n'avons analysé que le calcium total, dont le rapport de concen-

tration U/P est voisin de 1 et la fraction réabsorbée de 31 %. En réalité, ces évaluations ne tiennent pas compte de la proportion du calcium plasmatique qui peut effectivement filtrer par les glomérules. Selon Hickman (1968), chez le flet américain *Paralichthys*, la proportion ultrafiltrable est de 90 % environ pour les ions monovalents et 60 à 70 % pour la plupart des bivalents ; pour Ca, elle est de l'ordre de 20 %. Si on extrapole ce dernier résultat à *Platichthys*, le rapport U/P des ions Ca^{++} serait de 4,5 en ED. La clearance relative $C_{\text{Ca}^{++}}/C_{\text{in}}$ est alors très supérieure à 1, indiquant que les ions Ca^{++} sont filtrés par les glomérules et sécrétés par les tubules.

D) Excrétion rénale chez les Téléostéens marins.

1. - Cas d'un poisson euryhalin, le flet :

Il s'agit, selon l'interprétation de Smith, d'un type intermédiaire dans l'adaptation au milieu marin. Le même rein est donc amené à fonctionner dans deux conditions d'osmorégulation très différentes, selon que l'animal est en eau douce ou en eau de mer.

a) *Analyse de l'urine « libre »*. — D'après les Tableaux IV et V on constate que la réduction du débit urinaire résulte à la fois d'un effet glomérulaire (réduction de C_{in}) et d'un effet tubulaire (augmentation de U/P (in), la fraction d'eau réabsorbée passant à 75 %). Chez le flet américain *Paralichthys lethostigma*, Hickman observe un rapport U/P (in) très variable. Dans certains cas, la filtration glomérulaire peut être virtuellement réduite à zéro sans que le débit urinaire cesse. U/P (in) devient alors inférieur à 1, ce qui suppose une addition d'eau par le tubule au filtrat glomérulaire. Ce phénomène, que nous examinons plus loin, serait lié à la sécrétion des ions divalents, mais n'apparaît normalement pas chez *Platichthys*.

TABLEAU V
Caractéristiques urinaires et plasmatiques chez le flet en eau de mer
(D'après Lahlou, 1967)

	Urine « vésicale »	P	Urine « libre »	Plasma
Débit urinaire, V, ml/h/100 g			0,060 ± 0,005 (73)	
Filtration glomérulaire C _{in} , ml/h/100 g			0,240 ± 0,027 (39)	
U/P inuline			4,00	
Na, mEq/l	35,8 ± 8,9 (14)	*	59,7 ± 5,2 (66)	141,7 ± 2,4 (19)
K, mEq/l	2,82 ± 0,47 (14)		2,54 ± 0,16 (61)	3,40 ± 0,20 (19)
Ca, mEq/l	18,5 ± 2,5 (15)		19,0 ± 1,6 (61)	6,69 ± 0,59 (16)
Pression osmotique mOsm/l	283,1 ± 8,3 (20)	**	274,5 ± 6,7 (67)	297,0 ± 16,0 (38)

P : comparaison statistique entre l'urine libre et l'urine vésicale, au seuil de : * P ≤ 0,02 ; ** P ≤ 0,01.
Entre parenthèses : le nombre de mesures.

— L'urine est isotonique au plasma, ce qui est caractéristique des Téléostéens marins (Smith, 1930) et correspond à l'absence d'excrétion d'eau libre (CH₂O nul). Les ions monovalents constituent encore une grande partie des solutés, bien que la fraction réabsorbée soit presque aussi élevée qu'en eau douce. Le sodium est variable mais le chlore, plus abondant, constitue la majeure partie des anions.

Comme on peut le voir d'après le calcium, les ions divalents augmentent de façon importante, ce qui aboutit fréquemment à leur précipitation dans l'urine définitive (Guitel, 1906 ; Pitts, 1934 ; Lahlou, 1967 ; Hickman, 1968). La présence de ces précipités ne serait pas liée nécessairement au pH de l'urine, qui varie peu. U/P (Ca) qui est de l'ordre de 3 pour le calcium total, est de 15 environ si on tient compte seulement du calcium ionique ultrafiltrable. L'accumulation des ions divalents par le tubule est la fonction fondamentale du rein des Téléostéens en eau de mer.

b) *Rôle de la vessie urinaire.* — Comme en eau douce, l'urine « vésicale » est appauvrie en ions monovalents par rapport à l'urine libre. L'osmolarité de l'urine n'étant pas modifiée, il y a augmentation de la teneur en ions bivalents. Ceci suggère qu'il s'effectue au niveau de la vessie une réabsorption nette d'eau et d'électrolytes monovalents (Lahlou, 1967). Une telle fonction, en eau de mer, favorise le maintien de la balance hydrique sans créer une surcharge appréciable pour le travail branchial d'élimination des ions monovalents.

Une étude *in vitro* de tels transports à travers la vessie isolée n'a pu être réalisée correctement

jusqu'à présent, principalement en raison des dimensions réduites et d'une grande contractilité spontanée de la membrane. Mais au cours d'expériences *in vivo* récentes, nous avons injecté dans la vessie, préalablement vidée de son urine, une solution saline contenant 130 mM/l de ClNa et marquée au ²⁴Na ainsi que de l'inuline marquée au ¹⁴C, l'animal étant dans un volume connu d'eau de mer. Des échantillons horaires de la vessie ont été prélevés pendant 3 heures et un dernier échantillon le lendemain, soit 15 heures après le début de l'expérience. Une ponction caudale de sang a été également effectuée à la fin. Nous avons constaté que :

— La radioactivité ²⁴Na traverse la paroi vésicale vers le sang, d'où elle est éliminée rapidement vers l'eau de mer ; en fin d'expérience, on en retrouve au moins 60 % à l'extérieur.

— La concentration finale du liquide vésical en Na est largement inférieure tant à celle de la solution initiale qu'à celle de l'urine libre habituelle ; il y a donc réabsorption nette de sodium.

— Une partie de la radioactivité ¹⁴C (jusqu'à 10 %) traverse aussi la membrane et apparaît dans le sang. Mais, en même temps, la radioactivité vésicale se trouve concentrée d'un facteur 2 à 20. Il y a donc réabsorption nette d'eau. Ces évaluations, encore plus qualitatives que quantitatives, mériteraient d'être reprises en vue d'une mesure des flux réels.

Le passage du ¹⁴C à travers la paroi vésicale n'est pas surprenante, dans la mesure où une réabsorption d'inuline a été montrée déjà pour cet organe chez le poisson aglomérulaire marin *Lophius*

(Murdaugh *et al.*, 1963). En outre, l'inuline étant susceptible de se dépolymériser, il serait nécessaire de contrôler par chromatographie que c'est sous forme d'inuline que cette radioactivité a été réabsorbée.

2. - Cas d'un sténohalin marin, *Serranus* (le ser-ran):

Les animaux étudiés appartiennent aux espèces voisines *S. cabrilla* et *S. scriba*. Par rapport au flet, ils sont inféodés de façon plus exclusive au milieu marin. L'excrétion rénale est analysée dans le Tableau VI.

Les études de Nash (1931) montrent qu'en moyenne les glomérules des Téléostéens marins sont en nombre plus réduit et sont moins volumineux que chez les espèces d'eau douce. Des observations récentes (Lozovik, 1963) indiquent aussi que les glomérules ont régressé chez certains représentants d'une même espèce à la suite d'une migration récente vers des salinités plus élevées que dans le biotope d'origine.

L'appareil glomérulaire des Serranidés présente à peu près le même développement que chez les flets (Nash, 1931). Le taux de filtration gloméru-

laire de *Serranus* est supérieur à celui de *Platich-thys*, mais la réabsorption tubulaire d'eau (88 % du filtrat) est plus importante. Le débit de l'urine définitive est comparable chez les deux espèces, donc très inférieur à celui de *Carassius* ou du flet en eau douce.

Cette urine, isotonique mais non identique au plasma, offre des caractéristiques analogues à celles de l'urine du flet en eau de mer. La vessie urinaire, peu développée chez le serran, n'intervient probablement pas.

3. - Cas d'un poisson aglomérulaire : *Opsanus tau* (le « toadfish »):

Selon l'hypothèse de Smith exposée plus haut, l'état aglomérulaire correspond au degré extrême d'évolution du rein au cours de l'adaptation au milieu marin. Il existe cependant de notables exceptions : *Microphis boaja*, étudié par Smith lui-même, vit en permanence en eau douce en Malaisie ; quelques Syngnathes et le poisson des côtes est-américaines, *Opsanus tau* se rencontrent dans de basses salinités. Selon les lois de l'évolution, la réadaptation secondaire à l'eau douce ne peut s'accompagner de la réapparition des glomérules dis-

TABLEAU VI
Caractéristiques urinaires et plasmatiques chez Serranus en eau de mer (EM), puis au bout de 3 jours en EM 1/3 et 3 jours en EM 1/6 (résultats individuels de trois expériences)

URINE				PLASMA		
	EM	EM 1/3	EM 1/6	EM	EM 1/3	EM 1/6
Na, mEq/l	53	96	93	173 ± 3 (n = 4)	158	112
	73	154	118		151	125
	50	154	102		146	—
K, mEq/l	1,7	3,3	3,4	—	5,8	4,4
	1,8	3,5	4,1		7,1	2,4
	1,3	4,6	6,2		4,8	—
Ca, mEq/l	27	33	8	—	4,7	4,8
	21	29	17		5,6	5,0
	43	13	9		5,8	—
Osmolarité, mOsm/l	343	307	257	330 (Isaia, 1969)	—	—
	348	310	230			
	323	330	232			
Débit urinaire, μl/h/100 g	80	60	100			
	55	50	8			
	100	84	76			
U/P inuline, maximum	10,1	23,2	non mesurable			
	7,6	19,1				
	6,5	24,6				

parus. On peut donc se demander si, dans ces conditions, le rein est comparable fonctionnellement à celui des poissons d'eau douce et peut excréter de l'eau libre en l'absence de l'appareil glomérulaire. S'il est, au contraire, physiologiquement dégénéré, il est indispensable que le poisson ait développé des mécanismes extrarénaux efficaces de régulation de l'eau et des électrolytes.

Un séjour aux U.S.A. nous a offert la possibilité d'étudier l'osmorégulation d'*Opsanus tau*, notam-

ment sa fonction rénale, en eau de mer et dans des milieux plus dilués. Dans les conditions de laboratoire, ce poisson s'acclimate préférentiellement à l'eau de mer diluée 2 fois (EM 1/2), mais l'excrétion rénale comme les concentrations internes sont comparables dans ce milieu (d'ailleurs hypertonique) à celles des animaux adaptés à l'eau de mer (voir Tableaux VII et VIII).

a) *Excrétion urinaire en eau de mer.* — Les résultats obtenus (Tableaux VII et VIII) montrent

TABLEAU VII
Concentrations dans l'urine urétérale et l'urine vésicale chez Opsanus adapté à différentes salinités

		MILIEU			
		ED	EM 5-10 %	EM 50 %	EM
Urine urétérale	Débit ml/h/100 g	0,087 ± 0,015 (n = 4)	0,045 ± 0,011 (n = 5)	0,019 ± 0,06 (n = 11)	0,018 ± 0,08 (n = 3)
	Na, mEq/l	87,3 ± 11,3 (n = 7)	101,1 ± 9,8 (n = 7)	71,5 ± 10,9 (n = 8)	72,7 ± 14,0 (n = 3)
	Cl, mEq/l	38,7 ± 8,9 (n = 4)	38,2 ± 2,1 (n = 5)	104,2 ± 17,0 (n = 5)	168,7 ± 27,7 (n = 3)
	K, mEq/l	6,6 ± 1,2 (n = 7)	6,7 ± 0,7 (n = 7)	7,8 ± 0,6 (n = 8)	9,0 ± 0,8 (n = 3)
	Osmolalité mOsm/kg	213,5 ± 10,9 (n = 4)	216,0 ± 15,6 (n = 5)	331,0 ± 13,9 (n = 4)	356,3 ± 9,4 (n = 3)
	U _{osm} /P _{osm}	0,85	0,71	0,86	0,91
Urine vésicale	Na, mEq/l	107,0 ± 16,7 (n = 3)	95,1 ± 8,8 (n = 7)	62,4 ± 16,8 (n = 8)	9, 17, 20, 120
	Cl, mEq/l	0 (n = 3)	4,3 ± 2,3 (n = 6)	7,0 ± 7,0 (n = 6)	0, 19, 42, 48
	K, mEq/l	3,5 ± 1,9 (n = 3)	11,7 ± 3,1 (n = 7)	8,5 ± 1,3 (n = 6)	6,6 ± 1,5 (n = 4)
	Osmolalité mOsm/kg	231 (n = 2)	257,0 ± 7,6 (n = 5)	300,3 ± 9,34 (n = 3)	348,5 ± 6,3 (n = 4)

TABLEAU VIII
Electrolytes plasmatiques chez Opsanus adapté à diverses salinités

	MILIEU			
	ED	EM 5-10 %	EM 50 %	EM
Na, mEq/l	107,2 ± 4,6 (n = 7)	134,4 ± 4,9 (n = 7)	153,1 ± 3,9 (n = 8)	159,8 ± 6,6 (n = 5)
K, mEq/l	7,1 ± 1,0 (n = 7)	5,5 ± 0,7 (n = 7)	4,5 ± 0,6 (n = 8)	5,2 ± 0,7 (n = 5)
Cl, mEq/l	94,2 ± 4,3 (n = 6)	125,2 ± 5,5 (n = 5)	158,8 ± 15,5 (n = 4)	159,0 ± 3,1 (n = 3)
Osmolalité, mOsm/kg	250 ± 17,5 (n = 5)	305 ± 4,1 (n = 4)	385 (n = 2)	392 ± 23,5 (n = 3)

(D'après LAHLOU *et al.*, 1969a.)

que l'urine d'*Opsanus* est comparable à celle d'un poisson glomérulaire marin. Elle est isosmotique au plasma, mais le débit V est particulièrement faible. Mais elle ne résulte que de sécrétions et de réabsorptions.

Nous avons tenté de mesurer le débit sanguin rénal chez cette espèce en utilisant une substance classique, le PAH, à clearance rénale élevée. Les rapports U/P ont varié de 1 à 500, bien que la vascularisation du rein soit presque exclusivement veineuse. Ceci confirme des résultats antérieurs, montrant que le PAH ne peut servir à déterminer le flot sanguin rénal (Lavoie *et al.*, 1959 ; Hickman, 1968 ; Chester Jones *et al.*, 1969), probablement parce qu'il est à la fois et de façon variable réabsorbé et sécrété par le tubule, comme chez l'Amphibien *Necturus* (Tanner et Kinter, 1966).

L'incapacité du rein aglomérulaire à excréter certaines substances telles que l'inuline, le glucose, le fructose, etc., est l'un des critères fondamentaux qui ont permis de dissocier les fonctions glomérulaires et tubulaires dans le rein des Vertébrés (voir Smith, 1956). Marshall avait observé qu'après injection de glucose chez *Opsanus*, on retrouvait des traces de ce sucre dans l'urine, mais avec un faible U/P : 0,1 à 0,2. Chez *Lophius*, Malvin *et al.* (1965), montrent que le glucose est un constituant normal de l'urine, avec un U/P de 0,02 ; en présence de phloridzine, ce rapport monte à 0,2, aussi bien dans l'urine des uretères que dans celle de la vessie ; ces auteurs en concluent que le glucose diffuse à travers l'épithélium tubulaire des néphrons.

Nous avons essayé de contrôler que le rein d'*Opsanus* était fonctionnellement aglomérulaire en injectant dans un vaisseau de l'inuline ^{14}C . L'urine recueillie dans des conditions antiseptiques contient, dans ces conditions, de la radioactivité, avec un U/P pouvant être aussi élevé que 0,5. L'analyse chromatographique montre qu'une partie au moins de ce ^{14}C est liée à de l'inuline chimiquement caractérisée. Les pseudoglomérules observés parfois en sections histologiques ne peuvent rendre compte de la quantité d'inuline excrétée. Celle-ci ne peut provenir que des néphrons ou des conduits collecteurs plus distaux, la possibilité d'un passage à travers la vessie étant exclue dans nos expériences. Il convient de noter que la diffusion s'effectue dans le sens du gradient chimique et pourrait donc s'expliquer, par exemple, par un passage par des espaces intercellulaires. Le rapport U/P obtenu est du même ordre de grandeur que celui observé pour le glucose et indiqué ci-dessus. Cette excrétion est différente d'un transport en sens inverse, de la lumière vers les espaces périrubulaires, c'est-à-dire d'une réabsorption tubulaire de l'inuline qui a été suggérée quelque temps pour le néphron d'Amphibien ou de Mammifère, mais qui n'a pu

être corroborée par la suite (voir Chester-Jones *et al.*, 1969a).

b) *Rôle de la vessie urinaire.* — Le Tableau VII montre, en outre, que l'urine « vésicale » est différente de l'urine « urétérale » recueillie simultanément sur le même animal. L'échantillon initial contient peu ou pas de chlore, indiquant une réabsorption quasi totale de cet électrolyte dans la vessie. Cette particularité rappelle celle que nous avons trouvée chez le flet. Il est donc important de considérer que, chez certaines espèces de Téléostéens au moins, la vessie urinaire effectue une fonction osmorégulatrice. En eau de mer, la réabsorption de l'eau et des ions monovalents assure la concentration des électrolytes divalents sans introduire de surcharge appréciable pour le travail branchial ; en eau douce, elle limite les pertes de Cl et Na. Les premières études consacrées à la fonction rénale des Téléostéens en eau de mer ont insisté sur le comportement du chlore, particulièrement chez les aglomérulaires *Opsanus* et *Lophius*. La première urine, obtenue peu après la capture des animaux, était légèrement hypotonique et ne renfermait pratiquement pas de chlore. La présence du chlore dans les échantillons suivants était considérée comme indiquant un état anormal (Clarke, 1934 ; Grafflin et Ennis, 1934 ; Grafflin, 1935 ; Forster et Berglund, 1956). *Lophius*, qui ne peut être maintenu en captivité, présente au laboratoire une altération de son osmorégulation, marquée par une importante « diurèse de laboratoire » (Forster et Berglund, 1956) et une urine riche en chlore.

Aucun des animaux que nous avons étudiés ci-dessus, notamment *Opsanus*, ne présente un tel syndrome, excepté une diurèse plus abondante au début des expériences, due à un effet de choc passager. La présence du chlore ne nous paraît donc pas pathologique, mais indique simplement que la vessie urinaire ne remplit plus son rôle au cours des diurèses expérimentales.

E) Conclusions.

Les exemples que nous avons choisis correspondent à un large éventail, que l'on considère l'anatomie ou la physiologie du rein des Téléostéens. De nombreuses autres espèces ont été plus ou moins complètement étudiées (Tableau I).

L'ensemble de ces résultats tend à confirmer l'hypothèse de H. Smith, mais on ne peut tracer de frontière absolue entre les Téléostéens d'eau douce et ceux d'eau de mer. Il est cependant évident que le rein en eau douce excrète de l'eau libre et paraît donc adapté à la régulation de la balance hydrique. En eau de mer, la fonction osmorégulatrice du rein est liée à la seule modification de la composition de l'urine par rapport à celle du plasma : il y a élimination sélective des ions divalents et

de substances azotées, ce qui explique que l'excrétion urinaire continue à subsister dans ce milieu.

Nous avons montré chez deux espèces que la vessie urinaire complétait le travail rénal dans l'un et l'autre milieux en réabsorbant des ions monovalents et éventuellement de l'eau. Le débit urinaire mesuré en cathétérisant les voies urinaires peut donc correspondre à un maximum, par rapport à l'excrétion normale.

II. — MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DE L'EXCRÉTION RÉNALE

EFFETS DE STIMULATIONS OSMOTIQUES EXTERNES OU INTERNES

Il est prévisible qu'une modification de la salinité externe ou une altération du volume ou des concentrations extracellulaires retentiront sur l'excrétion rénale. En effet, chez un Mammifère, on peut provoquer un état de diurèse en injectant à l'animal une solution saline ou une substance osmotiquement active, non réabsorbée par le tubule rénal, comme le mannitol ; le mécanisme est complexe et diffère selon les circonstances et d'une espèce animale à l'autre (voir Berliner, 1968).

L'étude des changements de la physiologie rénale dans ces conditions peut donner des indications sur le mode de fonctionnement des néphrons. Cependant on se heurte à deux difficultés importantes chez les Téléostéens :

a) Le rein ne constitue pas le seul organe effecteur ; les transports branchiaux sont également

perturbés (Bourguet *et al.*, 1964 ; N. Mayer et J. Nibelle, en préparation). La capacité osmorégulatrice du rein ne peut être valablement appréciée que si on tient compte de ces variations extrarénales ;

b) L'analyse de la fonction rénale est difficile dans ces états de déséquilibre osmotique interne car on ne peut pas suivre de façon continue, en général, l'évolution des paramètres internes.

Un certain nombre d'observations ont cependant pu être réalisées sur les espèces étudiées précédemment.

A) Effets des changements de la salinité externe.

1. - Chez le flet (euryhalin) (fig. 4, 5 et 6).

Des études antérieures ont montré que la filtration glomérulaire était, comme le débit urinaire, réduite en eau de mer par rapport aux valeurs en eau douce chez les poissons euryhalins *Salmo irideus* (R.M. Holmes, 1961), *Salmo gairdnerii* (Holmes et McBean, 1963), *Anguilla anguilla* (Sharratt *et al.*, 1964 ; Oide et Utida, 1968), *Fundulus kansae* (Fleming et Stanley, 1965).

Une cinétique de ces réajustements a été étudiée chez *Fundulus kansae* transporté d'eau douce en eau de mer (Fleming et Stanley, 1965) : le débit urinaire baisse de plus d'un facteur 10 en l'espace de quelques heures. Les auteurs suggèrent que cette chute du débit résulte à la fois d'une diminution de la filtration glomérulaire et d'une augmentation de la réabsorption tubulaire de l'eau.

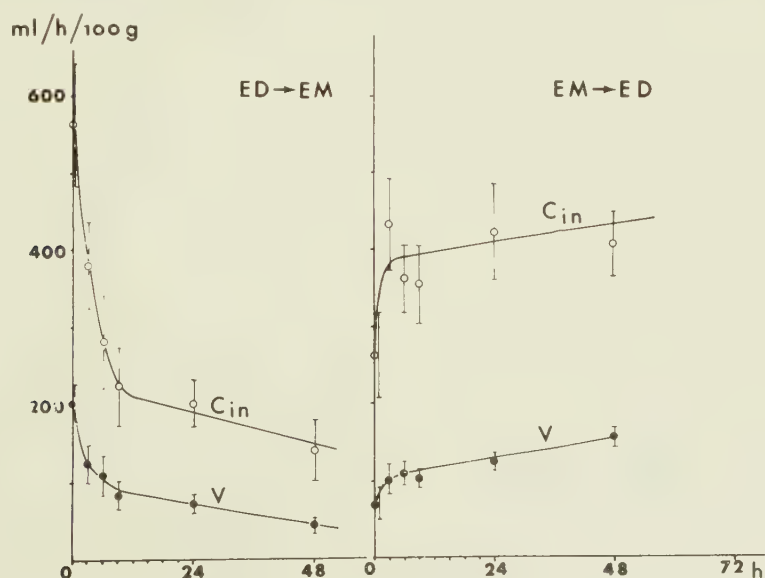


FIG. 4. — Variations du débit urinaire (V) et du taux de filtration glomérulaire (C_{in}) chez le flet, à la suite du transfert au temps 0 d'eau douce (ED) en eau de mer (EM), ou inversement (d'après Lahlou, 1967).

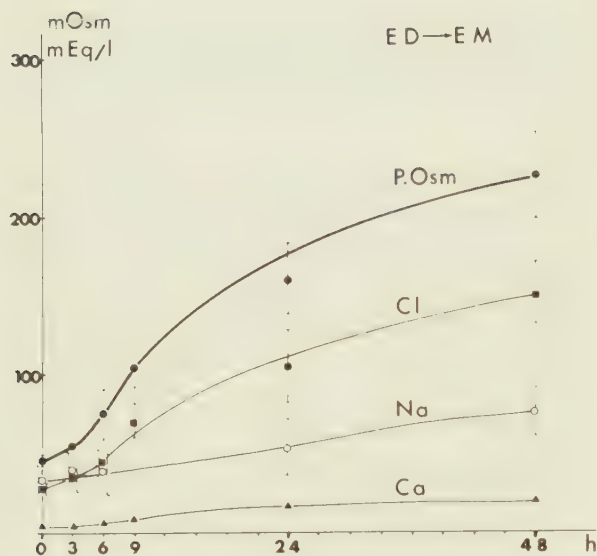


FIG. 5. — Evolution de la pression osmotique et de trois électrolytes urinaires chez le flet transporté au temps 0 d'eau douce en eau de mer (d'après Lahlou, 1967).

Notre étude, plus complète, concerne le transfert de *Platichthys* dans l'un et dans l'autre sens (Lahlou, 1967 - voir fig. 4, 5, 6). Le débit V et C_{in} varient d'abord rapidement et parallèlement au cours des premières 9 heures, sans modification de rapport U/P (in). Cette phase intéresse les glomérules et probablement pas les tubules. Elle est aussi la plus importante, car elle correspond à plus de 50 % de la variation totale. Le réajustement ultérieur du rapport U/P (in) correspond à une modification des propriétés tubulaires vis-à-vis de la réabsorption de l'eau.

Les concentrations d'électrolytes évoluent plus lentement (particulièrement dans le sens eau douce-

eau de mer) et leur réajustement complet nécessite environ 48 heures de séjour dans le second milieu.

Nous admettons que l'adaptation de la fonction urinaire s'effectue en deux phases : l'une « glomérulaire », liée probablement à des changements hémodynamiques rapides, l'autre « tubulaire », plus lente, probablement liée à de nouvelles conditions hormonales. Un phénomène particulièrement intéressant a été mis en évidence par Stanley et Fleming (1964) et Fleming et Stanley (1965) chez le poisson euryhalin *F. kansae* : après un transfert d'eau douce en eau de mer, on observe que l'urine est hypertonique par rapport au plasma pendant les premières heures, puis devient isotonique. Il s'agit de l'unique circonstance où l'urine serait plus concentrée que le plasma chez un Téléostéen. Cependant, chez *Fundulus*, à la suite d'un tel transfert, l'osmolarité plasmatique augmente d'abord fortement, puis baisse et se stabilise, ce qui correspond à une osmorégulation particulière à cette espèce. L'hypertonie de l'urine est donc peut-être apparente et due à une correction inadéquate d'espace mort. Nous ne l'avons obtenue en aucune circonstance chez *Platichthys*.

2. - Chez *Opsanus* (aglomérulaire euryhalin).

Cet animal peut être maintenu temporairement dans des milieux salins hypotoniques (Marshall, 1929) et même en eau douce, jusqu'à 3 semaines (Lahlou *et al.*, 1969a). Chez un poisson opéré en eau de mer (EM) et transféré en eau de mer diluée (5 ou 10 % EM) un ajustement modéré de l'excrétion s'effectue, mais dure plusieurs jours (fig. 7). Un transport ultérieur en eau douce s'accompagne d'une nouvelle augmentation du débit V , mais celui-ci ne dépasse guère $100 \mu\text{l/h}/100 \text{ g}$. Dans les milieux hypotoniques, l'urine ne devient jamais

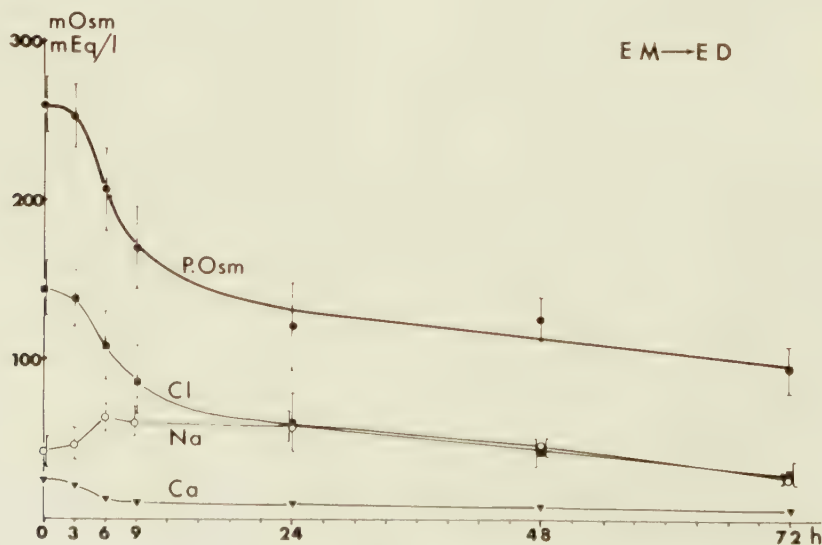


FIG. 6. — Evolution de la pression osmotique et de trois électrolytes urinaires chez le flet transporté au temps 0 d'eau de mer en eau douce (d'après Lahlou, 1967).

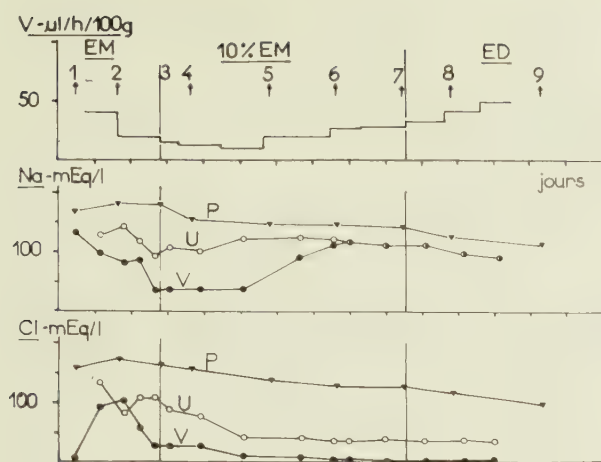


FIG. 7. — Effets d'une diminution de la salinité externe chez *Opsanus* :

En haut, variations du débit urinaire (V) en fonction du temps en jours ; le poisson est adapté à l'eau de mer (EM), puis est transféré dans l'eau de mer diluée 10 fois (10 % EM) puis dans l'eau douce (ED) ; les flèches numérotées correspondent aux ponctions de sang artériel.

Au centre et en bas, évolution simultanée du sodium et du chlore dans le plasma (P) et dans les urines urétérale (U) et vésicale (V) du même animal (d'après Lahlou et al., 1969a)

très diluée, de sorte que la clearance de l'eau libre (CH_2O) est toujours très basse (fig. 8, Tableau VII). Dans des milieux dilués, le sodium urinaire augmente relativement, en raison de la réduction des cations divalents ; le chlore diminue, probablement en relation avec une variation correspondante du taux des bicarbonates, et se comporte donc différemment du sodium. L'abondance de Na peut paraître défavorable au maintien de la balance de cet ion. En fait, le volume de l'urine étant réduit, l'excrétion ($U_{\text{Na}} \cdot V$) est comparable à celle des espèces étudiées précédemment en eau douce, soit quelques $\mu\text{Eq/h/100 g}$. Du fait que U_{Na} ne baisse pas, mais reste aussi élevé qu'en eau de mer, on peut conclure que la réabsorption tubulaire du sodium ne peut être adaptée chez *Opsanus* en eau douce. Cette insuffisance physiologique est sans aucun doute en relation avec la structure du néphron, qui ne possède pas de tube distal.

On peut également remarquer que les différences entre les urines urétérale et vésicale subsistent dans l'eau de mer diluée et l'eau douce, le chlore (mais non le sodium) disparaissant pratiquement totalement dans la vessie. La comparaison entre cet exemple et le précédent montre que seule la filtration glomérulaire peut fournir un volume d'urine primitive suffisant pour que, après réabsorption de solutés par le tubule, il y ait élimination d'eau libre importante. L'appareil glomérulaire représente donc bien une adaptation aux milieux hypotoniques.

3. - Chez le serran (sténohalin marin) passant en eau de mer diluée hypotonique.

Le serran peut être adapté aisément à des concentrations salines externes voisines de celle du plasma, ce qui correspond approximativement à de l'eau de la Méditerranée diluée 4 fois (Motais et al., 1966 ; Motais, 1967). Sténohalin marin, il succombe rapidement dans les milieux fortement dilués. Nous avons cependant pu transférer des animaux porteurs d'un canule urinaire successivement d'eau de mer normale (EM) en eau de mer diluée 3 fois (EM 1/3) puis 6 fois (EM 1/6) (voir Tableau VI). Même après plusieurs jours de séjour dans ce dernier milieu nettement hypotonique, le serran ne présente pas de diurèse accélérée ; de plus, l'urine demeure isotonique ou ne devient que légèrement hypotonique par rapport au plasma. Le serran ne peut donc pas se défendre contre la dilution interne en excréant de l'eau libre en abondance. L'augmentation de U_{Na} (et donc de $U_{\text{Na}} \cdot V$) traduit une déficience de la réabsorption tubulaire de cet ion (et des autres ions monovalents). A cet égard, le serran se comporte comme *Opsanus*, mais le mécanisme rénal est différent. Il y a, en effet, comme chez le flet, augmentation de la filtration glomérulaire. Cependant le rapport U/P (in) est, au moins temporairement, accru, passant des valeurs normales, de 6 à 10, en eau de mer, à une moyenne maximale voisine de 20 en EM 1/3. Cette dernière particularité montre que le rein de serran ne se comporte ni comme celui du flet, ni comme celui de *Carassius*. Elle peut s'expliquer si on considère que chez les Téléostéens marins l'apport d'eau vers le tubule résulte à la fois de la filtration glomérulaire (quand elle existe) et de la « sécrétion » tubulaire (où l'eau accompagne les ions divalents mais n'entraîne pas d'inuline). L'importance relative de ces deux processus est variable suivant les espèces (Forster,

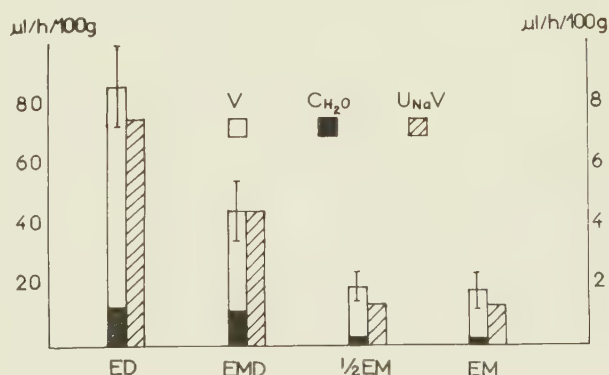


FIG. 8. — Débit urinaire, V, et clearance de l'eau libre, CH_2O (en $\mu\text{l/h/100 g}$) et excrétion urinaire de sodium $U_{\text{Na}} \cdot V$ (en $\mu\text{Eq/h/100 g}$) chez *Opsanus*, en fonction de la salinité externe ; EMD : eau de mer diluée, soit 5 ou 10 % EM (d'après Lahlou et al., 1969a)

1953) et même chez les animaux d'une même espèce, suivant les circonstances (Hickman, 1968). Un rein glomérulaire peut donc, à la limite, devenir physiologiquement aglomérulaire (Réf. cit.). Dans le cas du serran, le transfert en eau de mer diluée provoque, comme chez le flet, une augmentation de la filtration glomérulaire. Le poisson buvant moins quand la salinité est abaissée (Smith, 1932 ; Maetz et Skadhauge, 1968) et ayant donc moins d'ions divalents à excréter, le transport d'eau vers la lumière tubulaire diminue. La conjonction des deux phénomènes peut alors aboutir à l'augmentation — apparemment paradoxale de U/P (in).

1. - Chez le poisson rouge (sténohalin d'eau douce) adapté à un milieu salin hypertonique.

Les poissons sténohalins d'eau douce ne peuvent survivre en eau de mer, car ils y subissent rapidement une déshydratation importante ainsi qu'une entrée massive de sel. Cependant, certaines espèces comme la carpe ou le poisson rouge peuvent être adaptées progressivement à des concentrations salines voisines de la moitié de la concentration de l'eau de mer (Duval, 1925 ; Martret, 1939 ; Pora, 1939 ; Ogawa, 1961), donc beaucoup plus élevées que celles du plasma normal.

Dans des expériences similaires (Lahlou et al., 1969b) nous avons acclimaté des *Carassius auratus* dans de l'eau de mer artificielle diluée de manière à rendre la teneur de sodium voisine de 200 mEq/l. L'opération est réalisée en deux étapes, la première consistant à maintenir les animaux pendant 3 jours

au moins dans une dilution isotonique au plasma (130 mEq Na/l). Dans ces conditions, à l'exception d'une mélanisation provoquée chez cette espèce par le maintien dans le sel (Chavin, 1956), le comportement des animaux n'est pas autrement modifié.

Le tableau IX montre que le sodium plasmatique s'élève jusqu'à égaliser, voire dépasser la concentration externe. Les nouvelles caractéristiques de la fonction rénale sont très différentes des valeurs normales d'eau douce. Ainsi, le débit urinaire est réduit d'un facteur 5, tandis que U_{Na} atteint 150 mEq/l. La natriurèse est augmentée. La filtration glomérulaire n'a pas été analysée, mais elle est probablement abaissée. Il en résulte une réduction de la clearance de l'eau libre (CH₂O). Ces modifications rappellent les particularités de l'excrétion rénale en milieu marin. Nous avons vérifié qu'elles ne sont pas dues à une réduction des espaces vasculaire et extra-cellulaire. Compte tenu des résultats obtenus avec les injections hypertoniques (voir ci-après) chez le poisson rouge et le flet, il semble qu'elles soient déterminées en premier lieu par la concentration osmotique interne.

Lorsque la perche, *Perca fluviatilis*, ou le brochet, *Esox lucius*, tous deux sténohalins d'eau douce, sont placés pendant quelques heures dans un milieu salin légèrement plus concentré que le plasma, on observe que l'osmolarité plasmatique s'élève rapidement et dépasse même celle du milieu externe, tandis que le taux de filtration glomérulaire et le débit baissent ; en revanche, la concentration de l'urine ne varie pas. Si la con-

TABLEAU IX
Effets de l'adaptation du poisson rouge à un milieu salin hypertonique
(D'après Lahlou et al., 1969b)

Paramètre	Unités		Milieu hypertonique	ED	P
Na externe	mEq/l	groupe 1	188,7 ± 5,66 (n = 6)	0,115	—
		groupe 2	190,0 ± 3,17 (n = 11)		
P _{Na}	mEq/l	groupe 1	185,0 ± 7,37 (n = 8)	132,9 ± 4,09 (n = 5)	< 0,01 < 0,01
		groupe 2	216,5 ± 2,15 (n = 11)		
Débit urinaire, V	ml/h/100 g		0,264 ± 0,081 (n = 3)	1,121 ± 0,122 (n = 6)	< 0,01
U _{Na}	mEq/l		156,9 ± 5,43 (n = 3)	6,0 ± 1,0 (n = 6)	< 0,01
U _{Na} · V	μ Eq/h/100 g		41,5	6,7	

P : comparaison statistique des moyennes entre les deux milieux.

centration externe atteint 450 mOsm/l, la production d'urine s'arrête pratiquement (Ginetsinsky *et al.*, 1961).

En comparant ces derniers résultats (adaptation courte) aux nôtres (adaptation de longue durée) on peut admettre que, comme chez *Platichthys*, il y a deux processus distincts : l'un glomérulaire rapide, l'autre tubulaire lent.

Toutefois, certains résultats histologiques semblent montrer que le rein dégénère chez l'animal sténohalin placé dans un milieu de salinité trop élevée. Chez *Carassius* adapté à 1/3 EM, Ogawa a observé une atrophie progressive des glomérules et d'une portion du tubule proximal, tandis que du fluide s'accumule au niveau des tubes distaux. Il n'en demeure pas moins que les changements fonctionnels sont ceux que l'on peut attendre de l'adaptation effective à un milieu hypertonique. On peut même remarquer que la quantité de sodium excrétée par le rein de poisson rouge dans ces conditions est supérieure à celle qu'élimine n'importe quel poisson marin dans son milieu. Une intoxication éventuelle par les ions divalents est exclue, puisque le poisson rouge peut survivre pendant des mois dans ce milieu. L'absence d'une osmorégulation véritable, hypotonique, tient donc à des échanges ioniques extra-rénaux inadéquats (Lahlou *et al.*, 1969b).

5. - Conclusions.

La filtration glomérulaire répond de façon univoque aux variations de la salinité externe, que celles-ci soient naturelles ou non physiologiques. Aucune activité tubulaire n'est susceptible de la remplacer, dans les milieux très dilués, pour l'excrétion de l'eau. En outre, seuls les poissons sténohalins d'eau douce ont une urine très diluée dans ce milieu, donc possèdent une réabsorption efficace de ces ions. Cette particularité est à mettre en parallèle avec le développement, plus important, du tubule distal. En eau de mer, l'eau est transportée

osmotiquement dans les deux sens à travers la paroi du tubule.

B) Effets des stimuli osmotiques internes.

Des injections de solutions de chlorure de sodium et, accessoirement, de mannitol ont été effectuées chez le poisson rouge et chez le flet. En raison de l'impossibilité d'utiliser la voie vasculaire, l'intervention consiste à les administrer par l'intermédiaire d'un fin cathéter (PE 10) fixé à demeure dans la cavité intrapéritonéale.

1. - Choc osmotique interne chez *Carassius*.

L'analyse a été effectuée par Bourguet *et al.* (1964). Le Tableau X indique les quantités utilisées (en injection unique) et l'influence supposée sur les paramètres extracellulaires. Il montre, en outre, les effets observés sur l'excrétion et sur les échanges branchiaux (qui ont été également étudiés).

— L'injection hypotonique de ClNa (fig. 9) entraîne un accroissement de C_{in} et une diurèse soutenue pendant plusieurs heures (maximum : 90 % d'augmentation), suffisante pour rétablir progressivement le volume interne. L'excrétion de sodium, $U_{Na} \cdot V$, est également accrue, mais la clearance relative de l'eau libre (CH_2O/C_{in}) n'est pas modifiée. Il y a donc accélération de l'élimination d'une urine très diluée. Parallèlement, la réponse branchiale (augmentation de l'absorption de Na) tend au rétablissement des concentrations internes ; en raison de la réduction du gradient osmotique entre les milieux externe et interne, il est probable que l'entrée périphérique d'eau est réduite.

— L'injection isotonique ne provoque aucun effet notable.

— L'injection hypertonique (fig. 10) entraîne des diminutions parallèles de V , C_{in} , CH_2O , U_{Na} et $U_{Na} \cdot V$. Cette réponse correspond donc à une

TABLEAU X
Influence des stimuli osmotiques internes chez le poisson rouge
(complété d'après Bourguet *et al.*, 1964)

Solutions	Quantité injectée, ml pour 100 g	n	Espace extracellulaire			Gradient osmotique	V	$U_{Na} \cdot V$	Absorption branchiale de Na
			Volume	Tonicité	Na				
Cl Na 30 mM	5	9	+	—	—	—	+	+	+
Mannitol 4 %	5	1	+	~	—	~	+	+	+
Cl Na 140 mM	1-5	5	+	~	~	~	~	~	~
Cl Na 700 mM	1-5	5	+	+	+	+	—	—	—
Mannitol 20 %	5	—	+	+	—	+	Non étudié		+

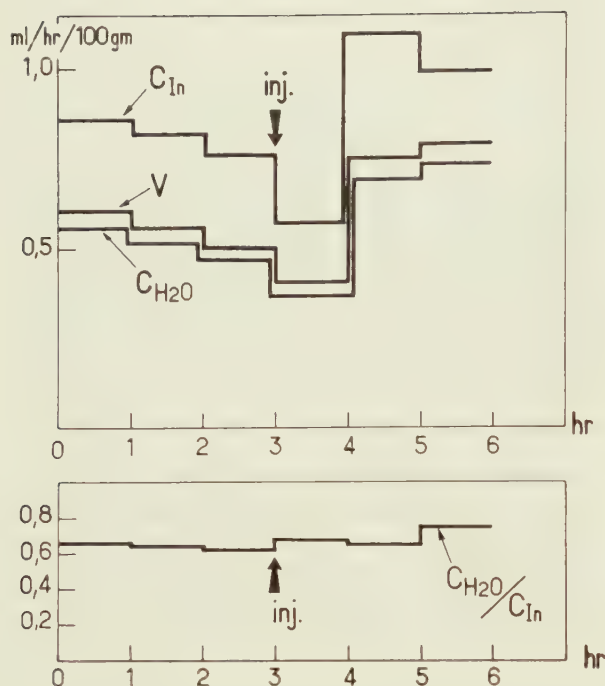


FIG. 9. — Effets d'une injection saline hypotonique (30 mM ClNa) intrapéritonéale sur l'excrétion rénale de *Carassius* (d'après Bourguet et al., 1964).

conservation de l'eau et non à l'élimination des électrolytes excédentaires. Il est probable que les entrées périphériques d'eau sont accrues, du fait

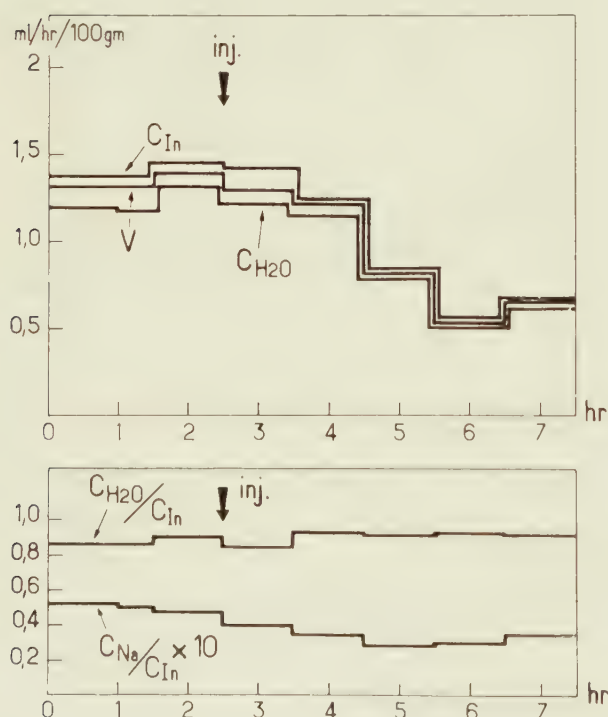


FIG. 10. — Effets d'une injection saline hypertonique (700 mM ClNa) sur l'excrétion rénale de *Carassius* (par commodité de lecture, la clearance relative du sodium est multipliée par 10) (d'après Bourguet et al., 1964).

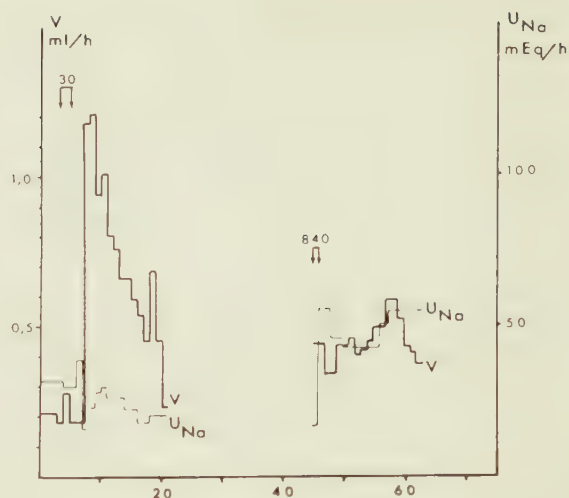


FIG. 11. — Débit urinaire (V) et concentration urinaire de sodium (U_{Na}) en fonction du temps (en h) chez un flet d'eau douce injecté de ClNa à 30, puis à 840 mEq/l.

de l'augmentation du gradient osmotique de part et d'autre de la branchie.

Ces expériences mettent en évidence la dualité de ces réponses régulatrices, le rein rétablissant la balance hydrique et la branchie la balance ionique. Les réabsorptions tubulaires étant peu modifiées, l'effet rénal est d'origine essentiellement glomérulaire.

Une injection de mannitol 4 % montre que V augmente de 45 %, mais U_{Na} et U_{Cl} de 100 et 300 % respectivement. Il y a donc dans ce cas un effet tubulaire important, correspondant, comme chez les Mammifères, à une diminution de la réabsorption de ces électrolytes.

2. - Choc osmotique interne chez *Platichthys*.

Des solutions salines contenant 30 ou 840 mM l de ClNa ont été injectées à des flets adaptés soit à l'eau douce, soit à l'eau de mer. Les résultats ne peuvent être interprétés complètement car nous ne disposons pas d'une analyse continue des paramètres sanguins, donc du rapport U/P pour l'inuline.

Les figures 11 et 12 présentent des exemples de ces interventions ($n = 3$ expériences dans chacun des cas, injection unique de 2 à 5 ml pour 100 g).

— L'injection hypotonique provoque toujours une diurèse importante (augmentation du débit d'un facteur 3 et plus) dans les deux milieux. Celle-ci résulte d'une augmentation de C_{in} et d'une réduction de la fraction d'eau réabsorbée. Dans des expériences complémentaires séparées ($n = 4$), nous avons infusé la solution hypotonique de façon continue et sous faible débit (0,5 ml/h pour 100 g): dans ce cas il s'installe une diurèse constante; U_{Na} atteint 50 à 60 mEq/l, ce qui indique une réduc-

III. — RÉGULATIONS HORMONALES DE LA FONCTION RÉNALE

A) Rôle de l'hypophyse.

1. - Rappel historique.

Dans l'hypophyse des Téléostéens, le lobe neural est intimement accolé au lobe antérieur par l'intermédiaire de larges digitations. Cette disposition, qui ne permet pas de séparer chirurgicalement ces deux éléments, a rendu plus difficiles les recherches visant à définir leurs rôles respectifs.

Un large faisceau de preuves démontre cependant que l'hypophyse intervient dans le contrôle de l'osmorégulation chez ces poissons. Outre la régulation des échanges ioniques (voir Maetz, 1968) elle contrôle également, par l'intermédiaire de plusieurs hormones, les divers éléments de la balance hydrique (Lahlou et Sawyer, 1969a ; Lahlou et Giordan, sous presse ; J. Maetz et P. Payan, en préparation).

En ce qui concerne la fonction rénale, signalons, parmi les anciens travaux, le résultat positif de Sexton (1955) qui obtint une augmentation de la production d'urine chez le poisson rouge normal après injection d'une préparation contenant de la vasopressine de Mammifères. Après ablation totale de l'hypophyse, le débit urinaire baisse et le sodium urinaire augmente chez *Anguilla* (Chester-Jones *et al.*, 1965) et chez *Fundulus kansae* (Stanley et Fleming, 1966), mais l'excrétion de sodium est diminuée dans le premier cas et augmentée dans le second, par rapport à la valeur normale.

Nous avons étudié les cas de *Carassius*, normal et hypophysectomisé, et d'*Opsanus*.

2. - Action des peptides neurohypophysaires chez le poisson normal.

Les observations concernant le poisson rouge ont été effectuées dans notre laboratoire par Hourdry (1962), Maetz (1963), Maetz *et al.* (1964b). Il faut y ajouter le récent travail de Lahlou et Giordan (sous presse). Les hormones ont été administrées par l'intermédiaire d'un cathéter intrapéritonéal. Des hormones naturelles d'extraction ou obtenues par voie de synthèse ont été utilisées ; elles comprennent l'ocytocine (substance mammalienne), l'arginine-vasotocine et l'isotocine (ou ichthyotocine), ces deux dernières naturellement présentes chez les Téléostéens. Par comparaison à ces hormones pures, ont été essayés des extraits bruts de poudre d'hypophyse de *Pollachius* (espèce marine) et de *Carassius*. Les doses utilisées étaient de 0,1 à 1 $\mu\text{g/kg}$ d'animal.

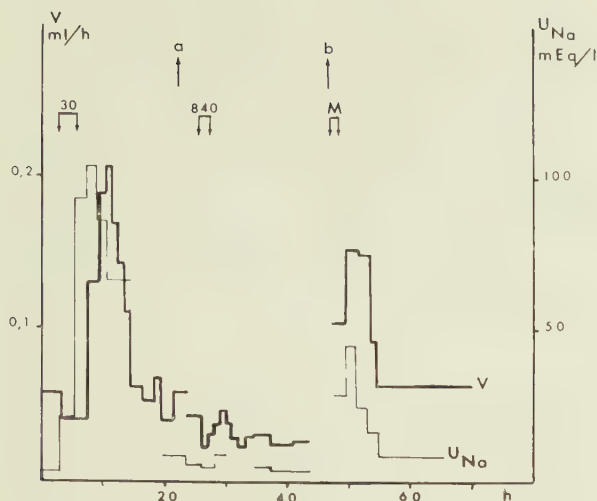


FIG. 12. — Débit urinaire (V) et concentration urinaire de sodium (U_{Na}) en fonction du temps (en h) chez un flet d'eau de mer injecté de $ClNa$ à 30, puis à 840 mEq/l, puis de mannitol à 20 % (M).

a et b : ponctions de sang dans les vaisseaux caudaux.

tion importante de la réabsorption tubulaire du sodium ; P_{Na} baisse (maximum : de 30 %), l'urine excrétée étant plus concentrée que la solution injectée et l'absorption branchiale ne suffisant plus à rétablir le sodium interne. Ces observations montrent que la réponse rénale, en tant que fonction régulatrice, est déclenchée par la dilution de l'espace extra-cellulaire, qu'elle tend à rétablir le volume interne et non la concentration de sodium.

— L'injection hypertonique provoque une légère augmentation de V, de U_{Na} et $U_{Na} \cdot V$. L'urine reste isosmotique au plasma, c'est-à-dire que l'accroissement de U_{Na} correspond à une diminution de la concentration des ions divalents. L'urine émise étant largement hypotonique par rapport à la solution injectée, il est évident que le rein n'assure pas l'évacuation de la surcharge saline.

— Une expérience de diurèse osmotique au mannitol 20 % a été effectuée chez un flet adapté à l'eau de mer (injection unique, à raison de 1,5 ml/100 g) (fig. 11). V et U_{Na} augmentent d'au moins un facteur 2 pendant plusieurs heures, mais l'urine reste isosmotique au plasma.

3. - En conclusion.

Dans ces expériences, seules les injections hypotoniques ont un effet important et provoquent une diurèse et une natriurèse accrues, résultant principalement d'une augmentation de la filtration glomérulaire, sans modification importante de la perméabilité tubulaire à l'eau. La réponse rénale correspond à une « volorégulation » de l'espace extra-cellulaire, les régulations ioniques étant plus efficacement assurées par la branchie.

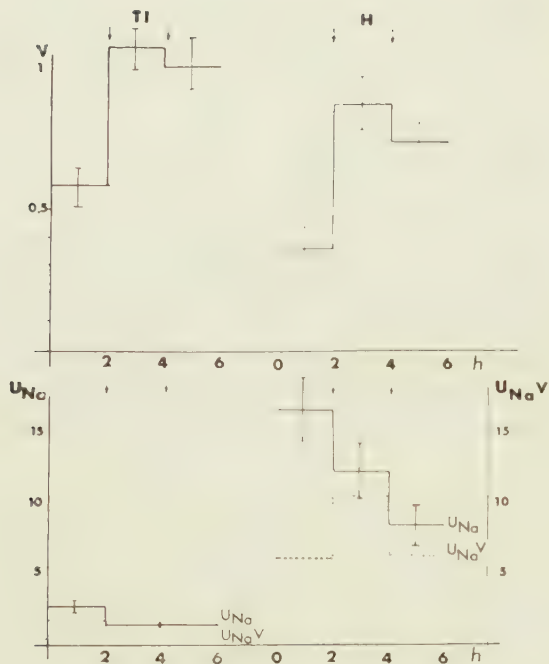


FIG. 13. — Effets d'injections intrapéritonéales (flèches) d'arginine-vasotocine ($0,1 \mu\text{g/kg}$ par injection) sur l'excrétion urinaire de *Carassius intact* (témoins intacts, TI; $n = 8$) et hypophysectomisé (H; $n = 6$), une semaine après l'opération. Moyennes et erreurs standards pour des périodes successives 2 heures dont une avant la première injection. V en ml/h/100 g ; U_{Na} en $\mu\text{Eq/l}$; $U_{\text{Na}} \cdot V$ en $\mu\text{Eq/h/100 g}$. (A. Giordan, D.E.S. en préparation, et d'après Lahlou et Giordan, sous presse.)

Les résultats montrent qu'à l'exception de l'isotocine, qui semble légèrement antidiurétique, ou n'a aucun effet, les peptides neurohypophysaires sont diurétiques chez le poisson rouge, l'AVT étant la plus active à concentration molaire égale. L'effet dure 2 à 3 heures et peut être considéré comme exclusivement glomérulaire, les teneurs en électrolytes et la clearance relative de l'eau libre étant inchangées. L'urine émise étant très diluée, l'augmentation du débit signifie que le rein élimine beaucoup d'eau relativement au sodium. L'action de ces hormones est donc très favorable à l'osmorégulation en eau douce. Remarquons que l'extrait de *Pollachius* est aussi diurétique, ce qui indique que la neurohypophyse de Téléostéen marin est dépourvue d'un principe antidiurétique qui pourrait être pourtant *a priori* bénéfique pour la conservation de l'eau en eau de mer (voir fig. 13).

Chez *Opsanus tau*, les peptides ont été injectés par voie intravasculaire (Lahlou *et al.*, 1969a) mais aucune variation appréciable du débit n'a été obtenue. Avec $1 \mu\text{g}$ AVT/kg, on a constaté une augmentation de V de l'ordre de 30 %, mais elle n'a pas été considérée comme significative, car il suffit de quelques $\mu\text{g/kg}$ pour déclencher une diurèse marquée chez le poisson pulmoné *Protopterus*, quand l'hormone est administrée par voie veineuse (Sawyer, 1966); chez *Protopterus*, on observe une augmen-

tation spectaculaire du débit et du sodium urinaires et la natriurèse est multipliée plusieurs centaines de fois par rapport à la valeur témoin (Sawyer, 1966). Chez l'anguille, c'est l'isotocine qui s'est révélée la plus active (Chester-Jones *et al.*, 1969b). En injection intravasculaire, à la dose de $0,1 \mu\text{g/kg}$, elle augmente les clearances du PAH et de l'inuline et le débit, sans modifier U_{Na} . L'ocytocine et la vasotocine nécessitent des doses plus élevées tandis que les vasopressines mammaliennes sont inactives.

Chez *Protopterus* et *Opsanus* (réf. cit.) de faibles doses d'AVT provoquent une augmentation de la pression artérielle dorsale (fig. 14) tandis que l'isotocine est inactive. On peut donc admettre que les variations de la filtration glomérulaire sont provoquées par cet effet hémodynamique. Les tubules, qui reçoivent une irrigation veineuse, n'y réagissent pratiquement pas. L'action glomérulaire des peptides neurohypophysaires semble donc être un fait primitif; leur action tubulaire (augmentation de la perméabilité distale à l'eau et antidiurèse) est apparue à un stade ultérieur au cours de l'évolution (à partir des Amphibiens; voir Jard, 1966).

3. - Action des peptides neurohypophysaires chez le poisson rouge hypophysectomisé.

Chez cette espèce, nous avons mis au point une nouvelle méthode d'ablation chirurgicale de l'hypophyse, applicable aux animaux de poids moyen (environ 100 g) couramment employés dans notre laboratoire. Cette technique présente l'avantage d'éviter de léser les artères carotides internes et ne provoque donc pas d'hémorragie importante (Lahlou et Sawyer, 1969d).

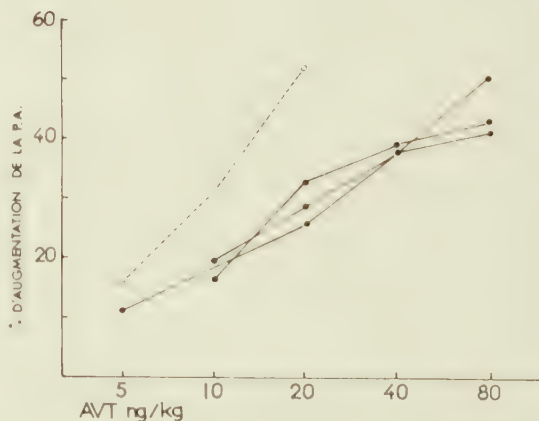


FIG. 14. — Augmentation de la pression artérielle (P.A.) chez *Opsanus*, sous l'effet d'une injection intraveineuse d'arginine-vasotocine (AVT, en $\mu\text{g/kg}$ corporel). Cercles noirs : essais à dose croissante d'hormone effectués au cours de 3 jours successifs sur un même animal.

Cercles blancs et ligne brisée : par comparaison, action de doses similaires sur la pression artérielle (P.A.) du rat (test le plus sensible) (d'après Lahlou *et al.*, 1969a).

Aux mêmes doses que ci-dessus, l'AVT est fortement diurétique chez les animaux hypophysectomisés. Le débit augmente de 50 à 100 % pendant au moins 2 heures. U_{Na} ne change pas chez le poisson intact, mais tend à baisser chez le poisson privé d'hypophyse. $U_{Na} \cdot V$ ne varie pas de façon significative. L'isotocine se révèle, de nouveau, sans effet sur V , mais diminue U_{Na} et $U_{Na} \cdot V$ (voir fig. 13 et Tableau XIV - Lahlou et Giordan, sous presse).

Ces résultats démontrent que l'action de ces peptides est directe et ne passe pas par un relai antéhypophysaire.

Chez les Mammifères et chez les Amphibiens, les peptides neurohypophysaires injectés à dose élevée se comportent comme les « releasing factors » hypothalamiques *, notamment comme le facteur CRF, donc déclenchent la libération d'ACTH (hormone corticotrope) par l'adénohypophyse (voir revue par Morel et Jard, 1968). Une semblable relation a été suggérée également pour les poissons notamment parce que la neurohypophyse se trouve interposée entre l'hypothalamus et l'antéhypophyse. La persistance de l'action diurétique de l'AVT chez l'animal hypophysectomisé montre que les peptides neurohypophysaires sont libérés dans la circulation générale pour stimuler les organes-cibles à distance de la neurohypophyse.

4. - Action des hormones antéhypophysaires.

La structure des substances naturelles de cette glande n'est pas connue chez les poissons ; on utilise donc jusqu'à présent des hormones purifiées de Mammifères. Nos résultats apparaissent dans le tableau XIV (voir plus loin).

L'ACTH, même injectée de façon répétée, ne produit aucun effet sur la fonction rénale chez *Fundulus kansae* normal ou hypophysectomisé (Stanley et Fleming, 1967), ni chez *Carassius auratus* intact (Lahlou et Giordan, sous presse). Ceci confirme que même si l'AVT injectée aux animaux intacts provoquait la libération de l'ACTH, celle-ci ne pourrait induire elle-même aucune diurèse.

La prolactine, au contraire, injectée tous les deux jours (à raison de 1 mg/100 g), stimule la diurèse chez le poisson rouge privé d'hypophyse et ramène le débit à une valeur identique à celle observée chez les animaux normaux. En même temps, elle abaisse la concentration du sodium urinaire. Une semaine après l'opération, les fuites de Na par l'urine sont réduites sous l'effet de la prolactine, ce qui contribue au rétablissement de la balance du sodium (voir plus loin tableau XIV). Chez l'animal intact, nous n'avons pas observé d'action de cette hormone au niveau du rein (Lahlou et Giordan, sous presse). Chez *Fundulus kansae*, Stanley

et Fleming (1967) obtiennent des résultats comparables à l'aide d'une seule injection d'environ 0,2 mg/100 g.

Le mécanisme d'action de la prolactine sur le néphron est inconnu. Nous n'avons pas analysé les caractéristiques de la filtration glomérulaire. Cependant Olivereau et Lemoine (1963) ont récemment montré que la prolactine injectée de façon répétée à des anguilles exerçait un effet morphogénétique certain sur le tissu rénal : on observe une prolifération des cellules tubulaires, conduisant à la formation de nouveaux tubules, qui forment de nouveaux glomérules au contact de vaisseaux. Ces néphrons de néoformation sont apparemment fonctionnels.

Cette action retardée et prolongée de la prolactine complète donc la diurèse rapide et de courte durée induite par les hormones neurohypophysaires.

B) Rôle de l'urophyse.

Il existe chez les poissons, vers l'extrémité de la moelle épinière, un système neurosécrétoire caudal qui rappelle par sa disposition et sa structure le système neurosécrétoire antérieur hypothalamo-neurohypophysaire. Ses particularités morphologiques ont été exposées en détail par Arvy (1966). Une synthèse des études relatives à son rôle physiologique a été présentée récemment par Fridberg et Bern (1968). Rappelons que ce système comporte des cellules neurosécrétrices intramédullaires, dont les axones se terminent dans une glande, l'urophyse, appendue au névraxe immédiatement en avant du *filum terminale* et logée dans une dépression de la dernière vertèbre ou urostyle. Enami *et al.* (1956) furent les premiers à lui assigner un rôle osmorégulateur, mais leurs conclusions furent tour à tour confirmées et discutées (voir Fridberg et Bern, 1968). Les études sont, en effet, rendues délicates du fait que l'ablation totale est malaisée (en raison de la dispersion des cellules le long de la moelle) et que la régénération morphologique intervient rapidement. A l'heure actuelle, on dispose d'au moins deux tests pharmacodynamiques permettant des analyses *in vitro* : Lacanilao (1969) et Lederis (1969) ont isolé deux principes polypeptidiques dont l'un augmente le flux osmotique d'eau à travers la vessie d'Amphibien et l'autre provoque la contraction de la vessie urinaire isolée de *Salmo*.

Dans notre laboratoire, une tentative d'extraction des principes urophysaires à l'aide d'acide acétique dilué, selon une méthode classique permettant d'isoler les hormones neurohypophysaires, n'a permis de séparer aucune fraction active sur

* « Facteurs » (hypothalamiques) « provoquant la libération » (d'hormones de l'antéhypophyse).

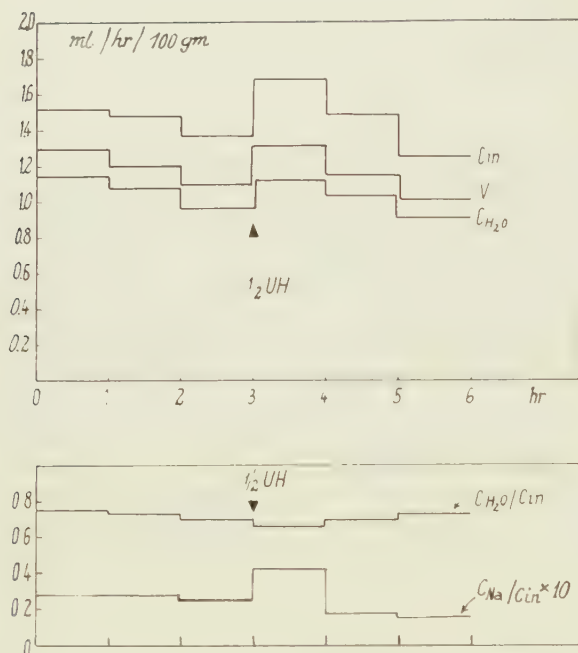


FIG. 15. — Action d'un extrait salin d'urophyse de *Carassius* (correspondant à 1/2 glande) sur la fonction urinaire d'un poisson rouge intact.

Périodes successives d'une heure précédant et suivant l'injection (marquée d'une flèche) dans la cavité intrapéritonéale. (Par commodité de lecture, C_{Na}/C_{in} est multiplié par 10) (d'après Maetz *et al.*, 1964a).

les tests spécifiques de ces dernières. De même, Sawyer et Bern (1963) ont exclu toute possibilité de présence des peptides neurohypophysaires dans l'urophyse.

Les résultats suivants proviennent d'une étude de Maetz *et al.* (1964a) chez *Carassius* (fig. 15). L'excrétion urinaire a été analysée parallèlement aux échanges transbranchiaux de sodium. Comme vu précédemment, les poissons ont été adaptés au préalable dans des aquariums individuels. Les injections d'inuline et d'extraits glandulaires frais ont été réalisées par l'intermédiaire d'un cathéter intrapéritonéal fixé à demeure en même temps que la canule urinaire. Dans ces conditions, l'injection d'une demi-urophyse de *Carassius* augmente de façon significative pendant une heure environ les trois paramètres définissant l'excrétion de l'eau : C_{in} , V et C_{H_2O} . Le rapport C_{H_2O}/C_{in} n'est pas modifié, c'est-à-dire que la réabsorption tubulaire totale des solutes n'est pas affectée. Les clearances relatives de Na et K sont brièvement augmentées ; puis elles sont diminuées de façon soutenue, ce qui correspond à une augmentation de la réabsorption du sodium relativement à celle de l'eau. La natriurèse et la kaliurèse sont abaissées en définitive, alors que l'excrétion de chlore reste inchangée (fig. 15).

A titre indicatif, mentionnons qu'une urophyse de *Carassius* contient moins d'activité « diurétique » qu'une neurohypophyse du même animal.

Chester-Jones et ses collaborateurs ont étudié le rôle du système caudal chez l'anguille adaptée à l'eau douce. L'ablation n'affecte ni le débit urinaire ni l'excrétion de sodium. L'injection d'extraits bruts d'urophyses de *Mugil* et d'*Anguilla* augmente simultanément et corrélativement la pression artérielle, C_{in} et V ; la concentration de sodium est accrue d'un facteur 5 immédiatement après les injections (voir Chester-Jones *et al.*, 1969).

Chester-Jones *et al.* (1969b) considèrent que l'action des extraits urophysaires s'exerce par l'intermédiaire de la pression sanguine, car l'adrénaline et l'angiotensine II, qui sont des substances vasoactives, produisent des effets semblables au niveau des reins. Elle serait donc de courte durée, comme celle des peptides neurohypophysaires. L'augmentation de l'excrétion d'une urine très hypotonique est favorable à l'osmorégulation en eau douce, mais le mode d'action sur la réabsorption tubulaire des ions ne peut être précisé d'après les résultats ci-dessus, qui ne sont pas très concordants.

C) Rôle de la glande interrénale.

L'organe interrénal est l'équivalent de la cortico-surrénale des Mammifères. Son étude est difficile, d'une part parce que l'identification des hormones stéroïdes est délicate, d'autre part parce que, chez les Téléostéens, la glande est logée dans le rein antérieur et en partie dispersée le long des veines cardinales, ce qui rend l'ablation totale malaisée.

Les deux hormones de cet organe les plus répandues chez les Téléostéens sont le cortisol (hydrocortisone) et la corticostérone, tandis que l'aldostérone fait défaut (voir revues par Nandi, 1967, et Maetz, 1968). Aussi, ces deux substances classées comme « glucocorticoïdes » chez les Mammifères jouent-elles le rôle de « minéralocorticoïdes » chez les Téléostéens. Chez l'anguille en eau de mer, le cortisol constitue un facteur d'excrétion branchiale du sel (Mayer *et al.*, 1967).

Aucune indication suffisamment précise n'a été rapportée concernant l'action des stéroïdes sur le rein des Téléostéens. Chez *Opsanus tau* (non publié), nous n'avons observé aucun effet, l'hormone ayant été administrée par voie intravasculaire (100 à 500 $\mu\text{g/kg}$).

Plus récemment, toutefois, nous avons mis en évidence une action significative chez *Carassius auratus* hypophysectomisé (Lahlou et Giordan, sous presse - Tableau XIV). Les animaux étant injectés tous les trois jours de 50 à 100 μg par poisson (soit, en moyenne, de 500 μg à 1 mg/kg), le débit urinaire n'est pas modifié, mais la concentration de sodium est abaissée. Il en résulte que l'excrétion de sodium par voie rénale est ramenée à la même valeur que chez les animaux intacts. Il est vrai-

semblable, donc, que le cortisol favorise la réabsorption tubulaire de cet ion en eau douce. Ceci explique que le sodium plasmatique ne descende pas à des valeurs aussi basses que chez les poissons hypophysectomisés témoins, injectés de sérum physiologique. Ce résultat semble particulièrement significatif, car le cortisol est le stéroïde interrénalien le plus abondant chez *Carassius* (Singley et Chavin, 1968).

En conclusion, nous n'avons pu mettre en évidence de régulation endocrinienne de l'excrétion rénale que chez des poissons d'eau douce. Le contrôle hormonal le plus efficace est assuré par l'hypophyse, à la fois par les peptides neurohypophysaires (AVT ou Isotocine selon les espèces) et par l'hormone de type prolactine, et consiste en une action *diurétique* qui, à dose physiologique, est particulière aux poissons. La réponse est essentiellement glomérulaire, l'effet tubulaire étant discret ou nul, et adaptée à l'osmorégulation en eau douce. Aucune antidiurèse provoquée par une hormone n'a pu être montrée, en particulier chez les Téléostéens marins.

La réabsorption tubulaire du sodium est favorisée en eau douce par le cortisol, la prolactine et peut-être l'urophyse et les peptides neurohypophysaires, mais ce problème nécessite de nouvelles investigations.

**IV. — INTERPRÉTATION
DES MODALITÉS DU TRANSPORT
DE L'EAU ET DES ÉLECTROLYTES
DANS LE REIN DES TÉLÉOSTÉENS**

Nous avons examiné, dans les chapitres précédents, les variations de l'excrétion rénale chez les Téléostéens afin d'en tirer des indications sur le mode de fonctionnement de leurs néphrons. De

même, il a semblé indiqué de faire appel aux données de l'anatomie et de la physiologie comparées du rein des Vertébrés. A partir de ces deux sources d'information, nous présentons ci-dessous une interprétation au moins provisoire, qui fait appel à deux mécanismes chez les Téléostéens :

- a) Une variation du nombre des glomérules ;
- b) Des transports osmotiques d'eau soit vers l'espace périrubulaire, soit vers la lumière du tubule. Ces déplacements sont associés au transport des ions monovalents ou à celui des ions bivalents.

**A) Fonctionnement intermittent
et recrutement glomérulaire.**

Les larges variations de la filtration glomérulaire chez les poissons marins en état de « diurèse de laboratoire » et chez les Amphibiens ont conduit Forster (1942) à admettre que le nombre des néphrons fonctionnels pouvait varier spontanément dans certaines conditions physiologiques. Un tel mécanisme, dit de « recrutement glomérulaire » (voir fig. 16) s'opposerait au cas des Mammifères, chez lesquels le taux de filtration glomérulaire ne varie, dans le rein normal, que dans des limites relativement étroites (voir Smith, 1956).

A priori, on peut supposer que la pression sanguine conditionne l'ouverture ou la fermeture des glomérules. En examinant sous le microscope la circulation rénale chez *Rana pipiens*, Sawyer (1951) a observé que les glomérules présentaient un fonctionnement intermittent, confirmant une observation beaucoup plus ancienne de Richards et Schmidt (1924) relative à l'action de l'adrénaline sur le rein de grenouille.

Pour démontrer l'existence du « recrutement glomérulaire », Forster a utilisé la mesure du transport maximum du glucose par les tubules rénaux

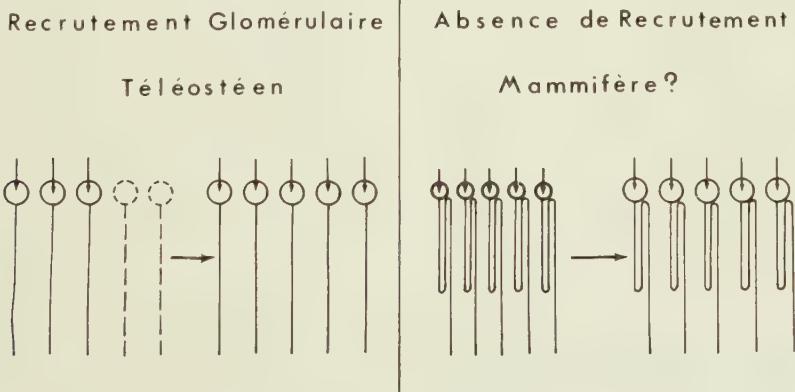


FIG. 16. — Représentation schématique de la variation (« recrutement ») du nombre des glomérules rénaux chez un Téléostéen ; par opposition, absence de recrutement et modification de l'activité glomérulaire individuelle des néphrons chez le Mammifère.

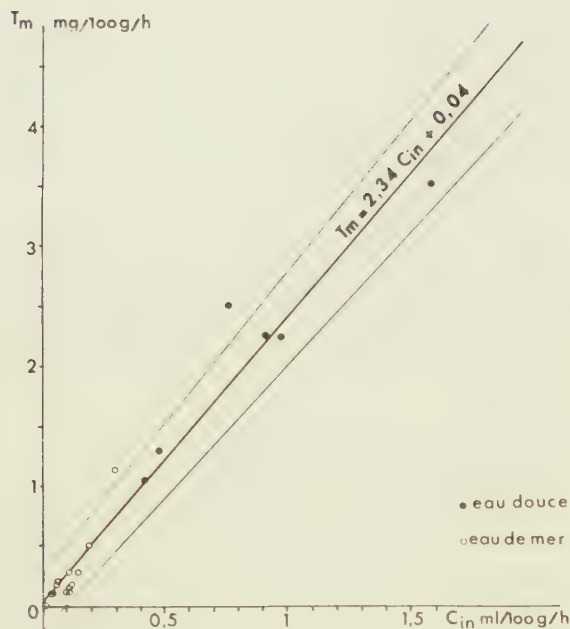


FIG. 17. — Transport maximum du glucose (T_m) en fonction de la filtration glomérulaire (C_{in}) dans une série de flets d'eau douce et d'eau de mer (d'après Lahlou, 1966).

(T_mG). En admettant que tous les néphrons sont sensiblement identiques et que les glomérules sont complètement ouverts ou complètement fermés (fonctionnement par tout ou rien) T_mG est proportionnel au nombre de glomérules (et de tubules) recrutés, donc proportionnel à C_{in} . Chez les animaux dont la filtration glomérulaire varie dans de larges proportions, T_mG sera donc variable et non constant, jusqu'à ce que tous les néphrons soient effectivement utilisés. En pratique, T_mG est mesuré à partir du moment où le glucose apparaît dans l'urine d'après la relation :

$$T_mG = P_G \cdot C_{in} - U_G \cdot V$$

Nous avons employé cette méthode chez le flet, dans des conditions où P_G , U_G , C_{in} et V varient largement (Lahlou, 1966). Dans l'impossibilité d'effectuer sur un même animal des prises de sang successives, nous avons utilisé deux groupes de flets, les uns adaptés à l'eau douce, les autres à l'eau de mer, et rassemblé les résultats individuels sur un même graphique (fig. 17). La corrélation très significative obtenue entre T_mG et C_{in} ($P < 0,001$) nous a conduits à admettre que le recrutement glomérulaire pouvait constituer un mécanisme fondamental dans le fonctionnement rénal chez les Téléostéens.

Ce phénomène revêt une importance exceptionnelle quand on considère le cas des Téléostéens d'eau douce, qui émettent une urine très diluée. Chez *Carassius* le débit urinaire peut varier d'un facteur 10 d'un animal à l'autre ; sous l'effet des hormones neurohypophysaires nous avons vu que

ce débit peut augmenter rapidement sans que la concentration se modifie. Aussi Maetz (1963) et Maetz *et al.* (1964b), ont-ils suggéré que ces variations pouvaient provenir d'un recrutement glomérulaire. Un tel mécanisme est alors parfaitement adapté à l'excrétion importante de l'eau libre, donc convient particulièrement à l'osmorégulation en eau douce. Chez *Catostomus commersoni* Hickman (1965) est arrivé à une conclusion similaire ; plus récemment, chez cette même espèce, Mackay et Beatty (1968) ont montré que le rapport T_mG/C_{in} était constant et n'était pas affecté par une variation de la température de 2 à 18 °C.

Une variante de la méthode a été utilisée par Jard (1966) chez la grenouille. De même les variations du T_mPAH en fonction de C_{in} ont été analysées et ont apporté la même conclusion chez un serpent, *Natrix sipedon*, chez la tortue d'eau douce *Pseudemys* et chez la tortue de désert *Gopherus* (Dantzler, 1967 ; Dantzler et Schmidt-Nielsen, 1966). Une telle corrélation existe aussi chez les Oiseaux (Dantzler, 1966). Enfin Van Liew, Deetjen et Boylan (1967) ont observé la même relation de proportionnalité entre T_mG et C_{in} chez un Mammifère, le rat normal, dans des conditions où C_{in} a varié de 0,3 à 1,8 ml/min/g de tissu rénal. Ces auteurs n'excluent pas que, comme dans les cas précédents, la constance du rapport T_m/C_{in} indique un fonctionnement intermittent éventuel des glomérules. Ils avancent cependant une autre explication possible ; si tous les glomérules fonctionnent simultanément, une augmentation du taux de filtration par glomérule pourrait entraîner une augmentation du diamètre du tubule proximal, donc de la surface de contact entre l'urine primitive et les cellules tubulaires, donc de la réabsorption du glucose. De même, chez le rat soumis à diverses conditions de diurèse, Lechène *et al.* (1969) constatent que le taux de filtration individuel par glomérule est remarquablement constant, alors que le taux de filtration glomérulaire total du rein dépend du type de diurèse provoqué. Les auteurs envisagent — mais ne retiennent pas — l'éventualité d'un recrutement glomérulaire variable et présentent d'autres hypothèses pour interpréter ces observations (population hétérogène de néphrons, artefact systématique dû aux méthodes de microponction). Quoi qu'il en soit, chez les Mammifères, l'idée d'une variation de la filtration par néphron est généralement préférée par les physiologistes au concept de l'intermittence des glomérules (fig. 16).

L'augmentation de la réabsorption du glucose en fonction de la filtration glomérulaire paraît donc présente à travers toute la série des Vertébrés. Elle correspond à une « balance glomérulo-tubulaire » utile en soi à la conservation d'une substance énergétique indispensable.

Signalons, d'autre part, que d'autres recherches ont mis en évidence une interférence entre les

transports proximaux du glucose et du sodium (une telle relation existe aussi au niveau de l'intestin). Ainsi des microperfusions de tubules rénaux proximaux de *Necturus* montrent que la réabsorption du glucose est déprimée en l'absence de sodium dans le liquide luminal (lumière du tubule) (voir Windhager, 1968). Chez le flet, toutefois, la même courbe (fig. 17) est valable pour des animaux d'eau douce et des animaux d'eau de mer, dont P_{Na} est très différent. TmG/C_{in} semble donc être un rapport spécifique, indépendant de la concentration du sodium proximal dans les limites de variation considérées.

B) Modalités du transport de l'eau et des électrolytes.

En raison du cas particulier des Téléostéens marins, qui excrètent d'importantes quantités d'ions divalents, nous devons envisager ce problème sous deux aspects.

1° Eau et électrolytes monovalents :

La fraction de Na, Cl et K réabsorbée par le tubule à partir du filtrat glomérulaire est impor-

tante chez les Téléostéens, particulièrement en eau douce où elle dépasse 80 %. L'eau est, au contraire, réabsorbée dans une faible proportion, notamment chez *Carassius* où U/P (in) est voisin de 1 ; ainsi pour U/P (in) de 1,5, la réabsorption nette d'eau représente seulement 30 % du volume du filtrat glomérulaire.

Par référence aux faits connus chez les Amphibiens et les Mammifères il est logique de supposer que le tubule proximal du rein glomérulaire des Téléostéens (fig. 18, 1 et 2), effectue un transport isosmotique de Na et Cl, associé à une réabsorption « obligatoire » d'eau. Environ 30 % (chez les Amphibiens) et 70 % (chez les Mammifères) du fluide et du NaCl sont réabsorbés à ce niveau.

Du fait que l'urine définitive de Téléostéen contient toujours beaucoup moins de sodium et de chlore que le plasma, on doit donc admettre qu'il s'effectue à un niveau distal une réabsorption sélective de sel par rapport à l'eau, d'une manière analogue à ce qui se passe chez les Amphibiens (la réabsorption de l'eau à ce niveau est dite « facultative »). Cette réabsorption « distale » du sodium est très probablement active (puisque s'effectuant contre un gradient de concentration) et réalisée

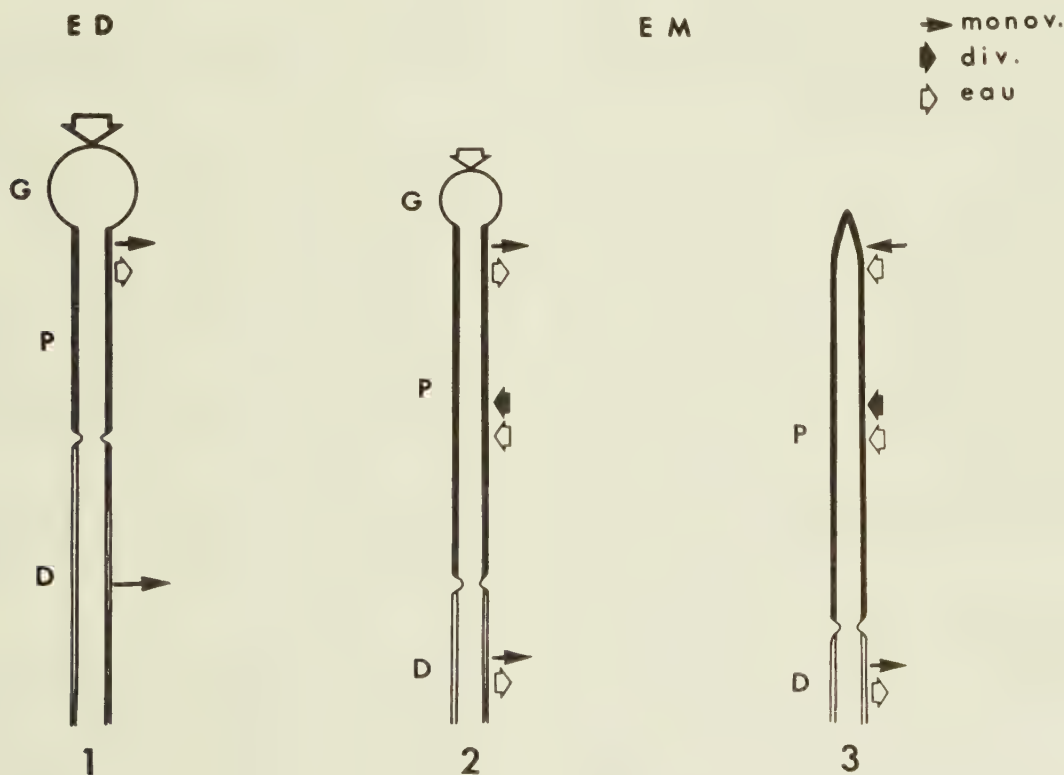


FIG. 18. — Interprétation proposée du fonctionnement du néphron de Téléostéen.

1, néphron glomérulaire d'eau douce (ED) ; développement important du glomérule (G) et du tubule distal - 2, néphron glomérulaire en eau de mer, EM. - 3, néphron aglomérulaire d'eau de mer. - G, glomérule (réduit en EM ou absent). - P, segment proximal, toujours présent. - D, « distal », désigne non seulement le tubule distal (réduit ou absent en EM), mais aussi les canaux collecteurs et la vessie urinaire.

Les flèches montrent les transports nets d'eau, d'électrolytes monovalents (et de glucose), d'électrolytes divalents (et de substances azotées).

successivement par le segment distal vrai du néphron, les canaux collecteurs et la vessie urinaire.

On peut admettre que plus le rapport U/P (in) est bas (cas de *Carassius* et des espèces d'eau douce en général), plus la réabsorption proximale de l'eau et des électrolytes est réduite, donc plus la réabsorption distale des électrolytes est importante. Ces proportions s'inversent chez les poissons ayant un U/P (in) élevé, c'est-à-dire, typiquement chez les espèces marines.

Rappelons, à ce sujet, que le tubule distal est réduit ou fait défaut chez la plupart des Téléostéens marins. Ce segment est cependant peut-être suppléé, dans son rôle par le tube collecteur et la vessie.

Dans le cas du rein agglomérulaire (fig. 13, 3) les ions monovalents et l'eau ne peuvent provenir d'une filtration et doivent être sécrétés par les tubules. Du fait que ce type de néphron est l'équivalent du seul segment proximal, nous admettons que ce transport est isosmotique au plasma (mais inversé par rapport au sens habituel) et que le fluide luminal reste sensiblement isotonique tout au long du tubule. Na étant moins concentré dans l'urine urétérale que dans le plasma, on peut conclure que cet ion doit être réabsorbé à un niveau « distal ». Dans l'urine définitive, il est souvent moins abondant que les cations bivalents. Cl, qui constitue la majeure partie des anions, doit être faiblement réabsorbé dans le tubule, mais nous avons vu que la vessie urinaire le transporte sélectivement. De toute évidence, ces deux ions monovalents n'ont pas un comportement identique.

Chez le poisson rouge, l'injection de la vasotocine ou d'une solution saline hypotonique augmente le débit de l'urine, mais non sa concentration, ce qui correspond à un effet glomérulaire pur, que nous expliquons par un « recrutement ». Ce mode de régulation simple doit régresser progressivement chez les poissons marins. Une hormone antidiurétique, qui augmenterait la perméabilité distale à l'eau comme chez les Mammifères (Morel *et al.*, 1965) ne serait d'aucune utilité en eau douce et ne semble pas exister en eau de mer. Nous n'avons encore aucune preuve de l'existence d'un contrôle hormonal de la perméabilité à l'eau du tubule rénal des Téléostéens.

En revanche, en eau douce, soit chez *Carassius*, soit chez le flet, nous avons observé dans diverses circonstances une augmentation du rapport U/P du sodium, correspondant à une réduction de la réabsorption tubulaire de cet ion (infusion hypotonique continue, adaptation au sel, hypophysectomie) ou une diminution de ce rapport (injections de cortisol, de prolactine, parfois même de peptides neurohypophysaires). Nos résultats négatifs chez *Opsanus* suggèrent que le tubule proximal

échappe à l'influence de ces hormones. La stimulation de la réabsorption du sodium doit donc s'effectuer au niveau du segment distal, ce qui est le cas classique chez les Vertébrés plus évolués. En particulier, le cortisol se comporte à cet égard comme l'aldostérone chez les Mammifères, c'est-à-dire comme un « minéralocorticoïde ».

Nous ne disposons pas d'informations suffisantes pour préciser les mouvements du potassium. En moyenne, 80 % sont réabsorbés chez les espèces glomérulaires. Le rapport U/P (K) égal ou supérieur à 1 observé chez *Opsanus* est peut-être explicable d'après la simple réabsorption de l'eau.

2° Eau et ions divalents :

Compte tenu des concentrations brutes dans le sang et dans l'urine, le rapport U/P des électrolytes divalents est généralement très élevé en eau de mer. Le magnésium et les sulfates, particulièrement abondants, présentent fréquemment des rapports supérieurs à 50 et atteignant 350 (Smith, 1930 ; Forster et Berglund, 1956 ; Hickman, 1968). Pour les phosphates, qui sont apportés par l'alimentation, U/P est très variable. Ce rapport est relativement faible pour le calcium total (2 à 7 en eau de mer).

En raison de cette forte accumulation dans l'urine, le transport transtubulaire de ces ions est considéré comme actif. Du fait qu'on l'observe dans le rein agglomérulaire avec la même intensité que dans le rein à glomérules, on peut admettre que le segment proximal y joue un rôle essentiel. Ces ions exercent un effet direct sur la diurèse. En effet, injectés par voie vasculaire, les ions Mg^{++} augmentent le débit urinaire chez *Opsanus* (Bieter, 1933), chez *Lophius* (Forster et Berglund, 1956) comme chez le poisson glomérulaire *Paralichthys* en eau de mer (Hickman, 1968). Il est donc logique d'admettre que leur sécrétion par le tubule entraîne osmotiquement de l'eau qui contribue aussi à déterminer le débit urinaire. Les mouvements de l'eau après le glomérule ne consistent donc pas en une simple réabsorption en eau de mer. C'est à l'apport tubulaire que nous avons fait appel pour interpréter les variations de U/P (in) chez le seran.

A la limite, dans le rein agglomérulaire ou physiologiquement tel, Hickman suggère que ce sont les ions divalents seuls qui déterminent le débit du fluide tubulaire. Dans ce cas un transport proximal amène dans la lumière du néphron un liquide hypertonique qui provoque un passage plus distal et passif d'eau et d'électrolytes monovalents. La réabsorption distale ultérieure corrige les teneurs de Na et Cl. On peut remarquer toutefois que la réduction du transport des ions divalents (cas d'*Opsanus* en eau douce) ne réduit nullement l'excrétion des ions monovalents. Les relations entre les

deux types de pompes ioniques restent donc entièrement à définir.

V. — ROLE DU REIN DANS L'ENSEMBLE DES ÉCHANGES DES ÉLECTROLYTES ET DE L'EAU

A) Méthodes d'étude.

L'utilisation des isotopes radioactifs, devenue une pratique courante dans l'étude des transports des électrolytes chez les poissons, a permis de donner une représentation détaillée des flux unidirectionnels dans diverses conditions de salinité, au moins pour les ions monovalents (voir Maetz, 1956, 1964 ; Motais, 1967).

L'élément le plus fréquemment considéré a été le sodium, les isotopes employés étant ^{24}Na et ^{22}Na . Dans des conditions similaires, ^{36}Cl est utilisable pour évaluer les flux de chlore.

Plus récemment, ces méthodes ont été étendues à l'analyse des mouvements de l'eau chez les poissons. L'eau lourde, D_2O a été utilisée pour la première fois par Vartapetyan (1962), puis l'eau tritiée, THO, par Potts *et al.* (1967).

1° Echanges de sodium :

a) En eau douce : l'analyse comporte la détermination directe du flux entrant f_e , à partir du milieu externe marqué isotopiquement, et du flux net, f_N , déduit de l'évolution de la concentration de l'élément stable externe, que l'on dose périodiquement ; le flux net est positif ou négatif, selon que l'animal gagne ou perd du sodium. On en déduit le flux sortant f_s (Maetz, 1956). Ces flux sont généralement exprimés en $\mu\text{Eq/h/100 g}$.

b) En eau de mer : l'analyse est basée le plus souvent sur la cinétique de renouvellement de compartiments en équilibre dynamique. L'animal étant chargé de radioactivité, on suit, à partir du temps 0, la sortie de l'isotope marqueur dans le milieu externe de volume connu. La demi-vie biologique de la radioactivité dans le corps du poisson ($T_{1/2}$) permet de déterminer graphiquement la fraction renouvelée par unité de temps. Cette fraction, symbolisée par la lettre λ ou par K_1 , est égale à $\frac{0,693}{T_{1/2}}$; elle est plus couramment expri-

mée en « pourcent par heure ». Elle traduit la vitesse du « turnover » de l'élément considéré et est égale au quotient du flux unidirectionnel par la masse ou « pool » échangeable. Ce flux (f_s dans le cas présent) n'est donc connu qu'indirectement,

car sa détermination nécessite, au préalable, celle de la masse échangeable :

$$f_s = K_1 \times (\text{masse échangeable}).$$

c) Distribution du sodium interne : la masse échangeable a été évaluée différemment selon les auteurs, pour le sodium. Motais *et al.* (1966) l'identifient au contenu en sodium de l'« espace apparent », mesuré selon les méthodes conventionnelles. En revanche, Evans (1967) utilise le sodium extracellulaire et Potts *et al.* (1967) le sodium total de l'animal mesuré par voie chimique. Il en résulte que les valeurs du taux de renouvellement (λ ou K_1) données par ces auteurs sont directement comparables, mais non les valeurs absolues des flux.

Chez *Opsanus tau*, l'implantation permanente de cathéters intravasculaires nous a permis, non seulement de mesurer le taux de renouvellement comme ci-dessus, mais également le flux sortant de façon continue et directe, en considérant que les échanges de sodium avec l'extérieur s'effectuent par l'intermédiaire du sang, c'est-à-dire à travers la branchie (Lahlou et Sawyer, 1969b). En reportant dans la relation précédente les valeurs de K_1 (ou λ) et de f_s , nous aboutissons à une masse échangeable constante à partir de 3 heures après l'introduction intravasculaire de l'isotope. Cette masse s'identifie donc au sodium de l'espace apparent de Na à l'équilibre utilisé par Motais *et al.* (1966). Chez l'animal normal, cet espace correspond environ au tiers du volume corporel.

2° Echanges d'eau :

a) *Transports osmotiques* : tous les Téléostéens vivent dans un milieu environnant dont la salinité est différente de la concentration interne. L'existence d'une différence de concentration, ΔC , entre le sang et l'eau externe, entraîne, à travers les surfaces externes du poisson, un flux net osmotique d'eau, f_N^o (perte en eau de mer, gain en eau douce).

Pratiquement, la peau est peu perméable et ce transport s'effectue à travers l'épithélium branchial (Motais *et al.*, 1969) qui est mince, très irrigué et représente, de surcroît, une vaste surface (Gray, 1954).

Ce flux net n'est pas mesurable directement *in vivo*, dans l'état actuel de nos techniques. Nous l'avons déterminé indirectement, d'après le bilan des échanges effectués par les autres organes.

Chez le poisson normal régulièrement nourri, le poids corporel est constant. En eau douce, l'animal ne boit pratiquement pas (Smith, 1932). Le flux net (gain) branchial est donc équilibré par le débit urinaire :

$$f_N^o \simeq V$$

En eau de mer, le poisson est obligé de boire pour compenser les pertes osmotiques. Les pre-

mières mesures du taux de boisson (B) ont été effectuées par Smith (1932) qui utilisait une méthode colorimétrique. La méthode la plus récente consiste à marquer l'eau ingérée à l'aide d'or colloïdal, ^{198}Au (J. Maetz, non publié - voir Motais *et al.*, 1969 ; Lahlou et Sawyer, 1969c).

Dans ce cas, $f^{\circ}_N = B - V$.

Lorsque le poids, P, de l'animal varie de ΔP sous l'effet du seul déséquilibre de la balance hydrique, on peut écrire :

$$\Delta P = f^{\circ}_N + B - V \simeq f^{\circ}_N - V \text{ (eau douce)}$$

ou $\Delta P = -f^{\circ}_N + B - V$ (eau de mer).

D'après la mesure de f°_N , on peut calculer le coefficient de perméabilité osmotique, P° , si on connaît l'aire, A, utilisée pour ce transport :

$$f^{\circ}_N = P^{\circ} \cdot A \cdot \Delta C$$

Récemment, Isaia (1969) et Motais *et al.* (1969) ont explicité P° chez plusieurs Téléostéens, en utilisant les mesures de la surface branchiale de Gray (1954).

b) *Diffusion de l'eau* : en marquant l'eau interne (ou externe) à l'aide d'eau tritiée, on peut déterminer le taux de renouvellement de l'eau échangeable du poisson, par une méthode similaire à celles vues pour le sodium. On peut définir un taux horaire, exprimé par λ ou par K_i .

Chez le poisson rouge, nous avons montré que le compartiment interne était unique et correspondait à 70 % du volume corporel (Lahlou et Sawyer, 1969a). Cette valeur est identique au contenu du corps en eau déterminé par déshydratation de l'animal, chez plusieurs espèces de Téléostéens (Thorson, 1961). On peut donc considérer que l'eau interne se comporte comme un compartiment unique homogène (voir fig. 19). Ainsi, le flux sortant d'eau déterminé par cette méthode est égal à :

$$f_s = K_i \cdot V_i \text{ (avec } V_i = P \cdot 0,7 \text{)}.$$

Ce flux de diffusion, supposé purement passif, est régi par la loi de Fick, donc est lié à la surface (A) et à l'activité de l'eau dans le milieu interne (a_i) par le coefficient de perméabilité de diffusion, P^d :

$$f_s = P^d \cdot A \cdot a_i$$

Isaia et Motais *et al.* (réf. cit.) ont évalué P^d . De notre côté, nous avons calculé le flux net, symbolisé f^d_N , qui résulte de la différence d'activité entre les deux milieux, soit :

$$f^d_N = P^d \cdot A \cdot (a_i - a_e) \simeq P^d \cdot A \cdot \Delta C$$

On élimine P^d et A en formant le rapport du flux net au flux sortant, d'où :

$$f^d_N = f_s \cdot \frac{\Delta C}{a_i} \quad (\text{C et } a_i \text{ sont exprimés en Osm/l et M/l ; } a_i \text{ vaut approximativement } 55,6 \text{ Moles d'eau par litre}).$$

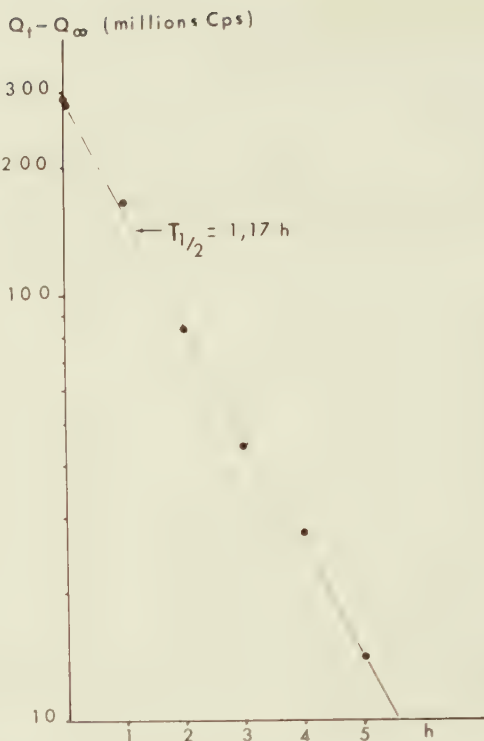


FIG 19. — Mesure du taux de renouvellement de l'eau interne chez un poisson rouge hypophysectomisé. En ordonnées logarithmiques, la quantité de radioactivité ($Q_t - Q_\infty$) restant à libérer dans le bain externe ; en abscisse, temps en heures. La courbe correspond à une exponentielle simple, indiquant l'existence d'un seul compartiment interne (d'après Lahlou et Sawyer, 1969a).

Hevesy *et al.* (1935), furent les premiers à montrer, chez la grenouille, que les deux flux nets ainsi mesurés étaient très différents l'un de l'autre, f°_N étant très supérieur à f^d_N , ou, compte tenu des relations ci-dessus, $P^{\circ} \gg P^d$.

L'interprétation de cette différence est très débattue à l'heure actuelle (présence de « pores » membranaires d'autant plus larges que le rapport est plus élevé, existence de couches hétérogènes retardant la diffusion, intervention du « coefficient de réflexion » traduisant les interactions entre le solvant et les solutes). Retenons-en qu'il est nécessaire de considérer, pour le transport de l'eau, les deux types de perméabilité.

B) Échanges d'électrolytes.

1° Ions divalents :

Nous ne signalerons que pour mémoire le cas des ions divalents auxquels (sauf pour le calcium) la branchie est supposée imperméable. L'apport dans le milieu interne s'effectue par le tube digestif et leur excrétion est assurée par le rein. La fonction rénale joue donc un rôle majeur, voire exclusif, dans la régulation de ces électrolytes.

Une étude de leur vitesse de renouvellement n'a pas encore été entreprise à l'aide des méthodes isotopiques, d'une part parce que ces ions sont moins abondants que les ions monovalents dans les espaces extracellulaires, d'autre part parce que leur distribution interne est complexe.

2° Ions monovalents :

— En eau de mer, en raison du renouvellement rapide du sodium opéré par la branchie, la natriurèse est négligeable par rapport au flux sortant total (rapport de l'ordre de 2 %) ou même au flux net branchial (de l'ordre de 5 %) (voir Tabl. XI).

TABLEAU XI
Importance relative de l'excrétion urinaire dans les échanges de sodium

	Conditions expérimentales	$U_{Na} \cdot V / f_s$ total (en %)	Autres sources utilisées (évaluation de f_s)
<i>Carassius</i>	Intact, en ED	25	
	Hypophysectomisé, en ED	21	
	Intact, en EM diluée,	7,6	
	$Na_{ext} = 190 \text{ mEq/l}$		
<i>Platichthys</i>	ED	33	Motais, 1967
	EM	0,2	Motais, 1967
<i>Serranus</i>	EM	0,2	Motais, 1967
<i>Opsanus</i>	ED	58	
	EM	0,2	

— En eau douce, le renouvellement du sodium et du chlore internes est lent ($K_i = 0,5$ ou 1% par heure par exemple), ce qui correspond à de faibles flux unidirectionnels. On constate que l'excrétion rénale de sodium représente seulement une fraction du flux sortant total, sauf chez *Opsanus tau*, où elle est légèrement prépondérante (Tableau XI). Chez l'animal en équilibre minéral, le flux net branchial compense évidemment le flux sortant urinaire.

L'hypophysectomie (Lahlou et Sawyer, 1969d), l'adaptation au sel (Lahlou *et al.*, 1969b) augmentent simultanément l'excrétion rénale et les échanges branchiaux chez *Carassius*, mais la part relative du rein est encore plus réduite.

— Néanmoins, sous l'effet des injections salines hypotoniques, la natriurèse est amplifiée chez *Carassius* et dépasse les flux branchiaux (Bourguet *et al.*, 1964). De plus, le déséquilibre de la balance ionique en eau douce peut être dû autant au rein qu'à la branchie. Le poisson aglomérulaire *Opsanus tau* est le plus « imperméable » aux ions et à l'eau de tous les Téléostéens étudiés jusqu'à présent, son taux de renouvellement de sodium étant de moins de 16 % par heure en eau de mer (Lahlou et Sawyer, 1969b). Transféré brutalement en eau douce, il montre une réduction de son flux sortant par le double processus d'« échange - diffusion » (fig. 20) suivie d'une régulation secondaire mis en évidence par Motais *et al.* (1966) chez le flet. Malgré la présence de ces mécanismes, supposés par ces auteurs favorables à l'euryhalinité, les concen-

trations plasmatiques de Na et Cl baissent fortement en eau douce. Il semble que le facteur limitant la survie en eau douce soit l'excrétion rénale de sodium qui, sans être exagérée, n'est pas compensée par un apport branchial adéquat, les échanges unidirectionnels branchiaux restant bas. On peut remarquer que c'est chez cette espèce que l'on observe le rapport :

$$U_{Na} \cdot V / f_s \text{ (total) le plus élevé.}$$

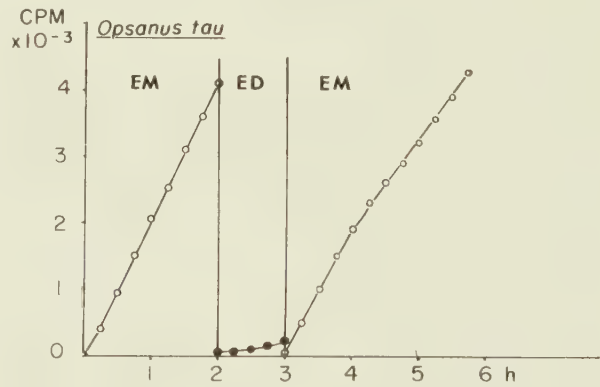


FIG. 20. — Mise en évidence d'un effet d'échange-diffusion chez *Opsanus*. L'animal est injecté de ^{22}Na par voie intraveineuse au temps 0 ; on porte en ordonnées la radioactivité libérée dans le bain d'eau de mer (EM). Après rinçage, le poisson est transporté dans un même volume d'eau douce (ED) : la vitesse de sortie de la radioactivité baisse de 90 %, le flux sortant de sodium (f_s) est réduit d'autant. Après retour en EM, ^{22}Na est libéré aussi rapidement que dans le premier bain (d'après Lahlou et Sawyer, 1969b).

TABLEAU XII

Comparaison entre le transport tubulaire rénal (T_{Na}) et les flux branchiaux de sodium (flux sortant, f_s ; flux net, f_N) à surface d'échange égale *

		Echanges en nano-équivalents par cm^2 et par heure			T_{Na} f_s	T_{Na} f_N
		Flux sortant branchial, f_s	Flux net branchial, f_N	T_{Na}		
CARASSIUS	Intact, en ED	65	15	3 700	58	250
	Hypophysectomisé, en ED	105	70	650	6,2	9,3
	Intact, en EM diluée à 190 mEq Na/l	1 400	100	195	0,1	2,0
PLATICHTHYS	ED	65	17	1 600	25	95
	EM	11 000	500	1 000	0,1	2,0

* Sources complémentaires de référence utilisées :

- flux branchiaux de Na chez le flet d'après MOTAIS (1967) ;
- surfaces branchiales d'après GRAY (1954), voir MOTAIS *et al* (1969) ;
- surface tubulaire rénale d'après NASH (1931).

— Examiner le problème sous ce seul angle du rapport des flux globaux conduit d'autre part à sous-estimer le travail effectivement réalisé par les cellules rénales. En effet, dans le cas que nous connaissons le mieux, celui des Téléostéens à glomérules, l'excrétion rénale ne représente qu'une fraction réduite des quantités filtrées ou réabsorbées pour Na et Cl. Ainsi, pour *Carassius*, la réabsorption tubulaire de sodium (T_{Na}) peut atteindre 200 μ Eq/h/100 g, ce qui est largement supérieur aux flux branchiaux. La disproportion est encore plus forte si on tient compte des surfaces en jeu : pour un *Carassius* de 100 g, la surface tubulaire rénale totale est de 54 cm^2 et la surface corporelle de 200 cm^2 (valeurs recalculées d'après Nash, 1931) tandis que la surface branchiale serait de 400 cm^2 (Motaïs *et al.*, 1969, d'après les estimations de Gray, 1954). Dans le Tableau XII nous avons effectué une comparaison entre le rein et la branchie basée sur l'unité de surface membranaire utilisable pour le transport du sodium, chez *Carassius* et chez *Platichthys*. Il en ressort que les cellules tubulaires rénales sont le siège d'échanges intenses. De fait, l'ATPase $Na^+ - K^+$ dépendante, qui est présente dans les membranes transportant activement le sodium, est abondante dans le tissu rénal des Téléostéens (Jampol et Epstein, 1968 ; Epstein *et al.*, 1969).

C) Échanges d'eau.

En eau de mer, où le poisson tend à se déshydrater par les surfaces externes, l'apport d'eau est

fourni par absorption intestinale (Smith, 1932 ; Maetz et Skadhauge, 1968). L'excrétion urinaire n'est utile que dans la mesure où elle constitue la seule voie possible d'évacuation de substances indésirables.

En eau douce, c'est le rein qui constitue l'organe volorégulateur. Nous avons insisté sur cet aspect de la signification de la fonction rénale à propos des expériences d'injections hypotoniques chez *Carassius* et *Platichthys*, puisque la diurèse est amplifiée dans tous les cas, y compris chez le flet en eau de mer. Nous nous sommes cependant demandés si la perméabilité externe (branchiale) à l'eau n'était pas aussi sujette à variations, soit du fait d'une modification de la salinité externe (transfert du poisson en eau douce par exemple), soit en raison d'un contrôle endocrinien des échanges d'eau. Ces deux aspects ont été abordés respectivement chez *Opsanus tau* (Lahlou et Sawyer, 1969c) et chez *Carassius auratus* (Lahlou et Sawyer, 1969a ; Lahlou et Giordan, sous presse).

1° Cas d'*Opsanus tau* :

Cette espèce aglomérulaire est celle qui présente la plus faible perméabilité à l'eau, le taux de renouvellement étant de 7 % en eau de mer et de 14 % dans un milieu très dilué (5 % EM, ce dernier chiffre étant, selon toute vraisemblance, également valable pour l'eau douce). Ces taux représentent en fait des flux unidirectionnels appréciables : environ 5 et 10 ml/h/100 g, respectivement. Mais comme les activités chimiques de l'eau

TABLEAU XIII

Balance de l'eau chez *Opsanus tau*
(à 20° C - Volumes en $\mu\text{l/h/100 g}$)
(D'après données de Lahlou et Sawyer, 1969c)

	EM	EM 5 %
Débit urinaire V	20	45
Taux de boisson B	60 - 70	1
Flux net f_N^o	40 - 50 (gain)	44 (perte)
Flux net f_N^d	53 (perte)	45 (gain)

ne sont pas très différentes entre les milieux externe et interne, les flux nets sont beaucoup plus petits. Dans le tableau XIII, nous avons rapporté les flux nets, les animaux étant en équilibre de poids. En eau de mer le gain net représenté par le bilan ($B - V$) compense la perte périphérique (f_N^d) calculée d'après K_1 . On peut estimer que la balance de l'eau est théoriquement équilibrée. Ce résultat rejoint celui de Motais *et al.* (1969) qui constatent que P^o et P^d , conventionnellement évalués, sont égaux chez les Téléostéens marins.

En eau douce, l'entrée osmotique d'eau, soit f_N^d , n'est pas supérieure au débit urinaire. Le taux de boisson est insignifiant. La balance de l'eau est donc, là encore, équilibrée. En d'autres termes, la faible perméabilité branchiale à l'eau, postulée comme une condition nécessaire à l'euryhalinité d'*Opsanus* se trouve vérifiée. L'élimination rénale d'eau libre, quoique très réduite, suffit à compenser les faibles entrées périphériques.

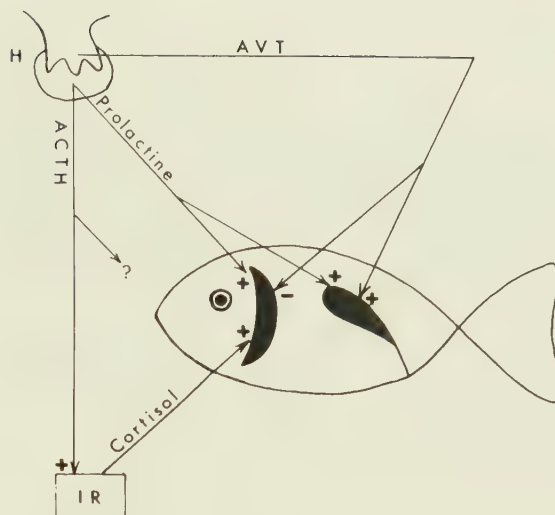


FIG. 21. — Représentation synthétique de la régulation hormonale de la balance hydrique chez un poisson d'eau douce (*Carassius*).

H, hypophyse - IR, glande interrénale. En noir, branchie et rein. Le signe (+) indique une stimulation, le signe (—) une inhibition du transport de l'eau (d'après Lahlou et Giordan, sous presse).

2° Cas de *Carassius auratus* :

Ce poisson d'eau douce possède, contrairement au précédent, une grande perméabilité à l'eau, que d'autres auteurs ont d'ailleurs également vérifiée (Isaia, 1969 ; Motais *et al.*, 1969 ; Evans, 1969). Les études que nous avons entreprises concernant l'influence de l'ablation de l'hypophyse sur la balance minérale (Lahlou et Sawyer, 1969a) nous ont incités à étendre ces investigations au métabolisme de l'eau, car un déséquilibre de la balance hydrique peut également participer à l'abaissement des concentrations internes que produit l'hypophysectomie en eau douce.

Le schéma synthétique de la figure 21 auquel nous avons abouti récemment (Lahlou et Giordan, sous presse) ainsi que le tableau XIV résumant

TABLEAU XIV

Osmorégulation chez *Carassius*, une semaine après hypophysectomie (14 °C).
(D'après données de Lahlou et Giordan, sous presse)

GROUPE		n	Renouvellement de l'eau, K_1 en % par h	V ml/h/100 g	U_{Na} mEq/l	P_{Na} mEq/l	P_K mEq/l
Témoins intacts		6	$41,6 \pm 2,2$	$0,76 \pm 0,07$	$3,0 \pm 0,9$	$135,2 \pm 4,6$	$2,3 \pm 0,3$
Témoins opérés		6	$53,0 \pm 4,1$	$0,73 \pm 0,06$	$3,5 \pm 0,2$	$125,5 \pm 1,9$	$2,2 \pm 0,3$
HYPOPHYSECTOMISES	+ sérum physiologique	6	$39,6 \pm 2,3$	$0,31 \pm 0,06$	$27,2 \pm 5,4$	$87,7 \pm 5,2$	$2,3 \pm 0,3$
	+ prolactine	6	$60,0 \pm 2,2$	$0,68 \pm 0,05$	$8,5 \pm 3,1$	$101,2 \pm 3,8$	$2,2 \pm 0,3$
	+ cortisol	6	$70,1 \pm 3,5$	$0,36 \pm 0,09$	$9,5 \pm 3,8$	$105,0 \pm 4,0$	$2,2 \pm 0,4$
	+ arginine-vasotocine	6	$28,4 \pm 2,2$	$0,88 \pm 0,12$	$12,4 \pm 3,2$	—	—
	+ isotocine	4	$43,2 \pm 3,3$	$0,28 \pm 0,04$	$14,5 \pm 3,2$	—	—

nos résultats. Nous en tirons les conclusions suivantes :

— Les échanges branchiaux de l'eau, quoique passifs, sont soumis à une régulation endocrine complexe où interviennent au moins l'hypophyse et la glande interrénale. La prolactine et surtout le système ACTH - Cortisol augmentent la perméabilité périphérique, donc favorisent l'hydratation. A l'inverse, l'arginine-vasotocine (mais non l'isotocine) réduit les entrées branchiales par un mécanisme non élucidé : diminution de la perméabilité membranaire à l'eau (ce qui est inhabituel pour les peptides neurohypophysaires en général) ou simple effet hémodynamique (réduction de la surface d'échange branchiale). L'« effet de choc », très marqué chez le poisson rouge et caractérisé par l'accélération des échanges et l'augmentation des entrées d'eau semble associé à la libération d'ACTH.

— Le débit urinaire possède sa propre régulation hormonale et ne constitue nullement en eau douce, comme on le considère fréquemment, un reflet passif de la perméabilité branchiale. Rappelons qu'il n'est pas affecté par l'ACTH, le cortisol et l'isotocine, mais qu'il est augmenté par la prolactine et l'AVT.

— Il existe donc normalement une régulation hormonale de la balance hydrique, maintenant un équilibre entre la perméabilité branchiale et l'activité rénale et devant correspondre à plusieurs mécanismes de « feed-back ».

— Les effets de l'hypophysectomie varient en fonction du temps, puisqu'ils correspondent à la suppression simultanée d'hormones stimulatrices et inhibitrices, à demi-vies biologiques différentes ; l'effet dominant est le ralentissement des échanges externes et la réduction du débit urinaire.

f_o et f_n^d sont diminués simultanément ; on peut en conclure que l'hypophysectomie réduit — et n'augmente pas — la perméabilité externe à l'eau ; la forte déminéralisation provoquée par cette opération (Tableau XIV) est donc due spécifiquement à un déséquilibre ionique d'origine branchiale et rénale. Il intervient toutefois une augmentation modérée du poids, mais cette rétention d'eau, qui explique en partie seulement l'abaissement des concentrations internes, provient du fait que le débit urinaire est réduit plus rapidement que la perméabilité externe à l'eau. Les variations complexes de la balance hydrique qui suivent l'hypophysectomie reflètent donc des cinétiques différentes et indépendantes dans la variation de ces deux paramètres.

f_o et f_n^d changent simultanément et dans le même sens sous l'effet des hormones étudiées. Le rapport f_o/f_n^d (ou, classiquement, P_o/P_d) est variable au cours de ces interventions (de 2 à 5,5 en

viron), mais reste supérieur à 1. Cette caractéristique est différente de celle d'*Opsanus* et correspond au cas le plus général pour les membranes biologiques.

VI. — CONCLUSION

Par sa structure et son fonctionnement, le rein révèle plus de diversité chez les Téléostéens que dans tout autre groupe de Vertébrés.

Bien que la branchie assure une part souvent largement prépondérante dans les échanges des ions majeurs extracellulaires (Na et Cl), le rein n'est pas moins essentiel à l'osmorégulation.

En eau douce, l'hypothèse d'un transfert actif d'eau du milieu intérieur vers le milieu externe étant exclue, le rein réalise plus économiquement, par le double processus de filtration - réabsorption, une évacuation efficace de l'eau excédentaire, en retenant les ions utiles. Une telle fonction ne pouvait incomber à la branchie, qui est pourvue d'un épithélium mince servant en même temps aux échanges respiratoires et qui baigne directement dans le milieu externe. Ceci explique que le glomérule et le tubule n'aient pas été supprimés par l'évolution au cours des temps géologiques. Le développement important de l'appareil glomérulaire et du tubule distal constitue une adaptation valable à la régulation de la balance hydrique en milieu hypotonique.

En eau de mer, le néphron aurait pu totalement disparaître s'il n'avait eu ou acquis pour fonction d'éliminer préférentiellement les ions divalents (et, accessoirement, certaines substances azotées) au niveau du segment proximal. La signification de cette spécialisation apparente entre la branchie et le rein dans le transport des électrolytes nous est encore inconnue. Elle nécessite, en effet, une connaissance approfondie des échanges de ces substances, des mécanismes de leur transport et des relations entre la structure et la fonction les concernant. A présent, ces derniers éléments d'information manquent presque totalement chez les Téléostéens.

La mise en œuvre de techniques isotopiques nous a permis, dans un certain nombre de cas, de replacer l'excrétion rénale dans l'ensemble des échanges des électrolytes monovalents et de l'eau. Nos résultats confirment le schéma de Homer Smith concernant l'osmorégulation des Téléostéens et ne s'opposent pas à sa théorie de l'évolution du rein pour ce groupe de Vertébrés. Nous considérons toutefois que si le développement de l'appareil glomérulaire en est une caractéristique essentielle, celui du tubule (notamment de sa portion distale) constitue aussi une adaptation très significative aux diverses conditions de salinité externe.

La fonction rénale des Téléostéens est caractérisée par deux faits fondamentaux :

— La variation du nombre de néphrons fonctionnels, par le mécanisme dit du « recrutement glomérulaire », augmente largement les capacités de la régulation par le rein de la balance hydrique en eau douce ; elle constitue une adaptation osmorégulatrice supplémentaire dans ce milieu pour les poissons sténohalins et les vrais euryhalins.

— Il n'existe apparemment aucune hormone antidiurétique, contrairement à une règle générale chez les Tétrapodes ; en revanche il existe des subs-

tances diurétiques : les hormones neurohypophysaires et, accessoirement, la prolactine et les sécrétions de l'urophyse.

Une étude physiologique plus précise du rein des Téléostéens se heurte à des difficultés d'ordre chirurgical, mais celles-ci pourraient être surmontées chez certaines espèces comme *Opsanus* ou l'anguille. Nous proposons toutefois une interprétation succincte du mode de fonctionnement du néphron. C'est dans le sens de la prospection directe des transports tubulaires que nous souhaiterions orienter des investigations futures.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] L. ARVY (1966). — Le système neurosécréteur spinal des poissons ou « système neurosécréteur caudal » d'ENAMI (1955). *Bull. Soc. Zool. Fr.* **91**, 217-249.
- [2] L. ARVY, M. FONTAINE et M. GABE (1959). — La voie neurosécrétrice hypophysaire des Téléostéens. *J. Physiol.* (Paris). **51**, 1031-1085.
- [3] R.W. BERLINER (1968). — Intrarenal mechanisms in the control of sodium excretion. *Fed. Proc.* **27**, 1127-1131.
- [4] R.N. BIETER (1933). — Further studies concerning the action of diuretics upon aglomerular kidney. *J. Pharm. Exp. Ther.* **49**, 250-256.
- [5] J. BOURGUET, B. LAHLOU et J. MAETZ (1964). — Modifications expérimentales de l'équilibre hydrominéral et osmorégulation chez *Carassius auratus*. *Gen. Comp. Endocr.* **4**, 563-576.
- [6] R.E. BULGER (1965). — The fine structure of the aglomerular nephron of the toadfish, *Opsanus tau*. *Am. J. Anat.* **117**, 171-192.
- [7] D.G. BUTLER (1969). — Corpuscles of Stannius and renal physiology in the eel (*Anguilla rostrata*) *J. Fish. Res. B. Can.* **26**, 639-654.
- [8] W. CHAVIN (1956). — Pituitary-adrenal control of melanization in Xanthic goldfish, *Carassius auratus* L. *J. exp. Zool.* **133**, 1-36.
- [9] I. CHESTER-JONES, D.K.O. CHAN et J.C. RANKIN (1969a). — Renal function in the european eel (*Anguilla anguilla* L.) : changes in blood pressure and renal function of the freshwater eel transferred to sea-water. *J. Endocr.* **43**, 9-19.
- [10] I. CHESTER-JONES, D.K.O. CHAN et J.C. RANKIN (1969b). Renal function in the european eel (*Anguilla anguilla* L.) : effects of the caudal neurosecretory system, Corpuscles of Stannius, neurohypophysial peptides and vasoactive substances. *J. Endocr.* **43**, 21-31.
- [11] I. CHESTER-JONES, I.W. HENDERSON and D.G. BUTLER (1965). — Water and electrolyte flux in the European eel (*Anguilla anguilla* L.) *Arch. Anat. Micr. Morphol. Exp.* (4^e Symp. Internat. Endocr. Comp. Paris) **54**, 453-469.
- [12] R.W. CLARKE (1934). — The xylose clearance of *Myoxocephalus octodecimopinosus* under normal and diuretic conditions. *J. Cell Comp. Physiol.* **5**, 73-82.
- [13] W.H. DANTZLER (1966). — Renal response of chickens to infusion of hyperosmotic sodium chloride solution. *Am. J. Physiol.* **210**, 640-646.
- [14] R.W. DANTZLER (1967). — Stop-flow study of renal function in conscious water snakes (*Natrix sipedon*). *Comp. Biochem. Physiol.* **22**, 131-140.
- [15] W.H. DANTZLER (1967). — Glomerular and tubular effects of arginine-vasotocin in water snakes (*Natrix sipedon*). *Am. J. Physiol.* **212**, 83-92.
- [16] W.H. DANTZLER et B. SCHMIDT-NIELSEN (1966). — Excretion in fresh-water turtle (*Pseudemys scripta*) and desert tortoise (*Gopherus agassizii*). *Am. J. Physiol.* **210**, 198-210.
- [17] M. DUVAL (1925). — Recherches physico-chimiques et physiologiques sur le milieu intérieur des Animaux Aquatiques. Modifications sous l'influence du milieu extérieur. *Ann. Inst. Océan.* **2**, 232-407.
- [18] J.G. EDWARDS et C. SCHNITTER (1933). — The renal unit in the kidney of Vertebrates. *Am. J. Anat.* **53**, 55-87.
- [19] M. ENAMI, S. MIYASHITA et K. IMAI (1956). — Possibility of occurrence of a sodium-regulating hormone in the caudal neurosecretory system of teleosts. *Endocr. jap.* **3**, 280-290.
- [20] F.H. EPSTEIN, A. MANITIUS, E. WEINSTEIN, A.J. KATZ et G.E. PICKFORD (1969). — Sodium — and potassium — activated adenosine triphosphatase in kidneys of *Fundulus heteroclitus* adapted to fresh and salt water. *Yale J. Biol. Med.* **41**, 388.
- [21] D.H. EVANS (1967). — Sodium, chloride and water balance of the intertidal teleost, *Xiphister atropurpureus* III. The roles of simple diffusion, exchange diffusion, osmosis and active transport. *J. exp. Biol.* **47**, 523-534.
- [22] D.H. EVANS (1969). — Studies on the permeability to water of selected marine, fresh-water and euryhaline teleosts. *J. exp. Biol.* **50**, 689-705.
- [23] W.R. FLEMING et J.G. STANLEY (1965). — Effects of rapid changes in salinity on the renal function of a euryhaline teleost. *Am. J. Physiol.* **209**, 1025-1030.
- [24] R.P. FORSTER (1942). — The nature of the glucose-reabsorptive process in the frog renal tubule. Evidence for intermittency of glomerular function in the intact animal. *J. Cell. Comp. Physiol.* **20**, 55-69.

- [25] R.P. FORSTER (1948). — Use of thin kidney slices and isolated renal tubules for direct study of cellular transport kinetics. *Science*, **108**, 65-67.
- [26] R.P. FORSTER (1953). — A comparative study of renal function in marine Teleosts. *J. Cell. Comp. Physiol.* **42**, 487-509.
- [27] R.P. FORSTER et F. BERGLUND (1956). — Osmotic diuresis and its effect on total electrolyte distribution in plasma and urine of the aglomerular Teleost, *Lophius americanus*. *J. Gen. Physiol.* **39**, 349-359.
- [28] FIRDBERG et H.A. BERN (1968). — The urophysis and the caudal neurosecretory system of fishes. *Biol. Rev., Cambridge Phil. Soc.* **43**, 175-199.
- [29] P.O. FROMM (1963). — Studies on renal and extrarenal excretion in a freshwater teleost, *Salmo gairdnerii*. *Comp. Biochem. Physiol.* **10**, 121-128.
- [30] A.G. GINETSKII, Y.F. VASILEVA et Y.V. NATOCHIN (1961). — Réactions des poissons à un changement de la salinité de l'eau (en russe) in «Problèmes de l'évolution de la fonction et de la chimie enzymatique dans les mécanismes de stimulation». *Akad. Nauk U.R.S.S.*, 89-102.
- [31] A.L. GRAFFLIN (1929). — The pseudoglomeruli of the kidney of *Lophius piscatorius*. *Am. J. Anat.* **44**, 441.
- [32] A.L. GRAFFLIN (1935). — Renal function in marine teleosts. I. Urine flow and urinary chloride. *Biol. Bull.* **69**, 391-402.
- [33] A.L. GRAFFLIN et D. ENNIS (1934). — The effect of blockage of the gastrointestinal tract upon urine formation in a marine teleost, *Myoxocephalus octodecimspinosus*. *J. Cell. Comp. Physiol.* **4**, 283-296.
- [34] I.E. GRAY (1954). — Comparative study of the gill area of marine fishes. *Biol. Bull.* **107**, 219-225.
- [35] F. GUITEL (1906). — Recherches sur l'anatomie des reins de quelques Gobiesocidés (Lepadogaster, Caularchus, Gobiesox, Syciasse et Chorisochismus). *Arch. Zool. Exp. Gén. Série 4*, **5**, 506-698.
- [36] G.V. HEVESY, H. HOFER et A. KROGH (1935). — The permeability of the skin of frogs to water as determined by D₂O and H₂O. *Skand. Arch. Physiol.* **72**, 199-214.
- [37] C.P. HICKMAN (1965). — Studies on renal function in freshwater teleost fish. *Trans. Roy. Soc. Canada, III, Séries IV*, **3**, 213-236.
- [38] C.P. HICKMAN (1968a). — Glomerular filtration and urine flow in the euryhaline southern flounder *Paralichthys lethostigma*, in sea water. *Can. J. Zool.* **46**, 427-437.
- [39] C.P. HICKMAN (1968b). — Urine composition and kidney function in southern flounder, *Paralichthys lethostigma*, in sea water. *Can. J. Zool.* **46**, 439-455.
- [40] R.M. HOLMES (1961). — Kidney function in migrating salmonids. *Rept. Challenger Soc. Cambridge*, **3**, 23.
- [41] W.N. HOLMES et R.W. McBEAN (1963). — Studies on the glomerular filtration rate of rainbow trout (*Salmo gairdnerii*). *J. Expt. Biol.* **40**, 335-341.
- [42] W.N. HOLMES et I.M. STAINER (1966). — Studies on the renal excretion of electrolytes by the trout (*Salmo gairdnerii*). *J. Exp. Biol.* **44**, 33-46.
- [43] J. HOURDRY (1962). — Action des peptides neurohypophysaires sur l'excrétion urinaire du Cyprin doré. D.E.S. Paris.
- [44] A. HUOT (1902). — Recherches sur les poissons Lophobranches. *Ann. Sci. Nat. Zool.* **14**, 197-288.
- [45] J. ISAIA (1969). — Etude des caractéristiques de perméabilité branchiale à l'eau de quelques téléostéens sténohalins et euryhalins. Thèse 3^e cycle. Nice.
- [46] L.M. JAMPOL et F.H. EPSTEIN (1968). — Role of Na-K-ATPase in osmotic regulation by marine vertebrates. *Bull. Mt Desert Isl. Biol. Lab.* **8**, 32-34.
- [47] S. JARD (1966). — Etude des effets de la vasotocine sur l'excrétion de l'eau et des électrolytes par le rein de la Grenouille (*Rana esculenta* L.) Analyse à l'aide d'analogues artificiels de l'hormone naturelle des caractères structuraux requis pour son activité biologique. *J. Physiol. (Paris)*. **58**, Suppl. 16, 123 p.
- [48] A.B. KEYS (1933). — The mechanism of adaptation to varying salinity in the common eel and the general problem of osmoregulation in fishes. *Proc. R. Soc. Lond.* B 112, 184-199.
- [49] V. KOEFOED-JOHNSEN et H.H. USSING (1953). — The contribution of diffusion and flow to the passage of D₂O through living membranes. Effect of neurohypophysial hormone on isolated anuran skin. *Acta Physiol. Scand.* **28**, 60-76.
- [50] A. KROGH (1939). — «Osmotic regulation in aquatic animals». Cambridge Univ. Press.
- [51] F. LACANILAO (1969). — Teleostean Urophysis : stimulation of water movement across the bladder of the toad *Bufo marinus*. *Science* **163**, 1326.
- [52] B. LAHLOU (1966). — Mise en évidence d'un « recrutement glomérulaire » dans le rein des Téléostéens, d'après la mesure du Tm glucose. *C. R. Acad. Sc. Paris.* **262**, 1356-1358.
- [53] B. LAHLOU (1967). — Excrétion rénale chez un poisson euryhalin, le flet (*Platichthys flesus* L.) : caractéristiques de l'urine normale en eau douce et en eau de mer et effets des changements de milieu. *Comp. Biochem. Physiol.* **20**, 3, 925-938.
- [54] B. LAHLOU et A. GIORDAN (sous presse). — Le contrôle hormonal des échanges et de la balance de l'eau chez *Carassius auratus* intact et hypophysectomisé. *Gen. Comp. Endocr.*
- [55] B. LAHLOU, I.W. HENDERSON et W.H. SAWYER (1969a). — Renal adaptations by *Opsanus tau*, a euryhaline aglomerular teleost to dilute media. *Am. J. Physiol.* **216**, 1266-1272.
- [56] B. LAHLOU, I.W. HENDERSON et W.H. SAWYER (1969b). — Sodium exchanges in goldfish (*Carassius auratus* L.) adapted to a hypertonic saline solution. *Comp. Biochem. Physiol.* **28**, 1427-1431.
- [57] B. LAHLOU et W.H. SAWYER (1967). — Sodium and chloride balance in hypophysectomized goldfish, *Carassius auratus* L. *Am. Zool.* **7**, 720 (Abstract).
- [58] B. LAHLOU et W.H. SAWYER (1969a). — Influence de l'hypophysectomie sur le renouvellement de l'eau interne (étudié à l'aide de l'eau tritiée, chez le poisson rouge, *Carassius auratus* L.) *C.R. Acad. Sci.* **268**, 725-728.
- [59] B. LAHLOU et W.H. SAWYER (1969b). — Sodium exchanges in the toadfish, *Opsanus tau*, a euryhaline aglomerular teleost. *Am. J. Physiol.* **216**, 1273.

- [60] B. LAHLOU et W.H. SAWYER (1969c). — Adaptation des échanges d'eau en fonction de la salinité externe chez *Opsanus tau*, téléostéen aglomérulaire euryhalin. *J. Physiol. Paris* **61**, suppl., 143.
- [61] B. LAHLOU et W.H. SAWYER (1969d). — Electrolyte balance in hypophysectomized goldfish, *Carassius auratus* L. *Gen. Comp. Endocr.* **12**, 370-377.
- [62] M.E. LAVOIE, J.L. CHIDSEY et R.P. FORSTER (1959). — Glomerular filtration rate and renal plasma flow in the freshwater brown bullhead or horned pout, *Ameiurus nebulosus*. *Bull. Mt. Desert Isl. Biol. Lab.* **4**, 50-51.
- [63] C. LECHÈNE, F. MOREL, M. GUINNEBAULT et DE ROUFFIGNAC (1969). — Etude par microponction de l'élaboration de l'urine. I. Chez le rat dans différents états de diurèse. *Nephron*, **6**, 457-477.
- [64] K. LEDERIS (1969). — Teleostean urophysis: stimulation of contractions of bladder of the Trout, *Salmo gairdnerii*. *Science* **163**, 1327.
- [65] J.B. VAN LIEW, P. DEETJEN et J.W. BOYLAN (1967). — Glucose reabsorption in the rat kidney. Dependence on glomerular filtration. *Pflüger Arch.* **295**, 232-244.
- [66] U.I. LOZOVIK (1963). — Influence de la salinité de l'eau sur le développement de l'appareil glomérulaire du rein des Téléostéens marins. (En russe.) *Dokl. Akad. Nauk. U.R.S.S.* **153**, 225-228.
- [67] W.C. MACKAY et D.D. BEATTY (1968). — The effect of temperature on renal function in the white sucker fish, *Catostomus commersonii*. *Comp. Biochem. Physiol.* **26**, 235-245.
- [68] J. MAETZ (1956). — Les échanges de sodium chez le poisson *Carassius auratus* L. Action d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. *J. Physiol. Paris*, **48**, 1085-1099.
- [69] J. MAETZ (1963). — Physiological aspects of neurohypophysial function in fishes with some reference to the amphibia. *Symp. Zool. Soc. London.* **9**, 107-140.
- [70] J. MAETZ (1964). — Recherches sur la perméabilité aux électrolytes de la branchie de poisson et sur sa régulation endocrinienne. *Bull. Inf. Sci. Tech. C.E.A.* (Paris). **86**, 11-70.
- [71] J. MAETZ (1968). — Salt and water metabolism in « Perspectives in endocrinology ». E.J.W. BARRINGTON and C. BARKER-JØRGENSEN ed. *Acad. Press*.
- [72] J. MAETZ, J. BOURGUET et B. LAHLOU (1964a). — Urophyse et osmorégulation chez *Carassius auratus*. *Gen. Comp. Endocr.* **4**, 401-414.
- [73] J. MAETZ, J. BOURGUET, B. LAHLOU et J. HOURDRY (1964b). — Peptides neurohypophysaires et osmorégulation chez *Carassius auratus*. *Gen. Comp. Endocr.* **4**, 508-522.
- [74] J. MAETZ et E. SKADHAUGE (1968). — Drinking rates and gill ionic turnover in relation to external salinities in the eel. *Nature*, **217**, 371-373.
- [75] R.L. MALVIN, E.J. CAFRUNI et H. KUTCHAI (1965). — Renal transport of glucose by the aglomerular fish *Lophius piscatorius*. *J. Cell. Comp. Physiol.* **65**, 381-384.
- [76] E.K. MARSHALL Jr. (1929). — The aglomerular kidney of the toadfish (*Opsanus tau*). *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **45**, 95-102.
- [77] E.K. MARSHALL Jr. (1934). — The comparative physiology of the kidney in relation to theories of renal secretion. *Physiol. Rev.* **14**, 133-159.
- [78] E.K. MARSHALL et A.L. GRAFFLIN (1932). — The function of the proximal convoluted segment of the renal tubule. *J. Cell. Comp. Physiol.* **1**, 161-176.
- [79] G. MARTRET (1939). — Variations de la concentration moléculaire et de la concentration en chlorures de l'urine des Téléostéens sténohalins en fonction des variations de la salinité du milieu extérieur. *Bull. Inst. Océan.* **774**, 1-38.
- [80] N. MAYER, J. MAETZ, D.K.O. CHAN, M. FORSTER et I. CHESTER-JONES (1967). — Cortisol, a sodium excreting factor in the eel (*Anguilla anguilla* L.) adapted to sea water. *Nature*, **214**, 1118-1120.
- [81] D.K. MEYER (1948). — Physiological adjustments in chloride balance of the goldfish *Science*. **108**, 305-307.
- [82] F. MOREL et S. JARD (1968). — Actions and functions of the neurohypophysial hormones and related peptides in lower Vertebrates in « Neurohypophysial hormones and similar polypeptides », Berde éd., Springer Verlag. Berlin.
- [83] F. MOREL, M. MYLLE et C.W. GOTTSCHALK (1965). — Tracer microinjection studies of effects of ADH on renal tubular diffusion of water. *Am. J. Physiol.* **209**, 179-187.
- [84] R. MOTAIS (1967). — Les mécanismes d'échanges ioniques branchiaux chez les Téléostéens. *Ann. Inst. Océan.* Paris. **45**, 1-83.
- [85] R. MOTAIS, F. GARCIA ROMEU et J. MAETZ (1966). — Exchange diffusion effect and euryhalinity in teleosts. *J. Gen. Physiol.* **50**, 391-422.
- [86] R. MOTAIS, J. ISAIA, J.C. RANKIN et J. MAETZ (1969). — Adaptive changes of the water permeability of the teleostean gill epithelium in relation to external salinity. *J. exp. biol.* **51**, 529-546.
- [87] H.V. MURDAUGH, P. SOTERES, W. PYRON et E. WEISS (1963). — Movement of inulin and bicarbonate ion across the bladder of an aglomerular teleost, *Lophius americanus*. *J. Clin. Invest.* **42**, 959.
- [88] J. NANDI (1967). — Comparative endocrinology of steroid hormones in vertebrates. *Am. Zool.* **7**, 115.
- [89] J. NASH (1931). — The number and size of glomeruli in the kidneys of fishes, with observations on the morphology of the renal tubules of fishes. *Am. J. Anat.* **47**, 425-455.
- [90] M. OGAWA (1961). — Histological changes of the kidney in goldfish in sea water. *Sci. Rept. Saitama Univ. Ser. B.*, **4**, 1-20.
- [91] H. OIDE et S. UTIDA (1968). — Changes in intestinal absorption and renal excretion of water during adaptation to sea water in the Japanese eel. *Marine Biol.* **1**, 172-177.
- [92] M. OLIVEREAU et A.M. LEMOINE (1968). — Action de la prolactine chez l'anguille intacte. III. Effet sur la structure histologique du rein. *Zeit. Zellf.* **88**, 576-590.
- [93] R.F. PITTS (1934). — Urinary composition in marine fish. *J. Cell. Comp. Physiol.* **4**, 389-395.
- [94] E.A. PORA (1939). — Sur l'adaptation d'un Téléostéen dulçaquicole, *Carassius auratus*, au milieu salin. *Bull. Soc. Sti. Cluj.* **9**, 384-393.

- [95] W.T.W. POTTS, M.A. FOSTER, P.P. RUDY et G. PARRY HOWELLS (1967). — Sodium and water balance in the cichlid teleost, *Tilapia mossambica*. *J. exp. Biol.* **47**, 461-470.
- [96] A.N. RICHARDS et C.F. SCHMIDT (1924). — A description of glomerular circulation in the frog's kidney and observations concerning the action of adrenalin and various other substances upon it. *Am. J. Physiol.* **71**, 178.
- [97] D. ROLF, A. SURTSHIN et H.L. WHITE (1949). — A modified diphenylamine procedure for fructose or inulin determination. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **72**, 351-354.
- [98] W.H. SAWYER (1951). — Effect of posterior pituitary extracts on urine formation and glomerular circulation in the frog. *Am. J. Physiol.* **164**, 457-466.
- [99] W.H. SAWYER (1966). — Diuretic and natriuretic responses of lungfish (*Protopterus aethiopicus*) to arginin vasotocin. *Am. J. Physiol.* **210**, 191-197.
- [100] W.H. SAWYER et H.A. BERN (1963). — Examination of the caudal neurosecretory system of *Tilapia mossambica* (Teleostei cichlidae) for the presence of neurohypophyseal-like activity. *Am. Zool.* **3**, 555-556.
- [101] G.E. SCHREINER (1950). — Determination of inulin by means of resorcinol. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **74**, 117-120.
- [102] A.W. SEXTON (1955). — Factors influencing the uptake of sodium against a concentration gradient in the goldfish gill. *Thèse, Univ. Missouri* cité par PICKFORD et ATZ, 1957.
- [103] B.M. SHARRATT, I. CHESTER-JONES et D. BELLAMY (1964). — Water and electrolyte composition of the body and renal function of the eel. *Comp. Biochem. Physiol.* **11**, 9-18.
- [104] J.A. SINGLEY et W. CHAVIN (1968). — Identification of the major circulating corticostéroïd in the goldfish, *Carassius auratus*, L. *Am. Zool.* **8**, n° 4, 751-752.
- [105] H.W. SMITH (1930). — The absorption and excretion of water and salts by marine fishes. *Am. J. Physiol.* **93**, 480-505.
- [106] H.W. SMITH (1932). — Water regulation and its evolution in the fishes. *Quart. Rev. Biol.* **7**, 1-26.
- [107] H.W. SMITH (1953). — «From Fish to Philosopher». Little, Brown & Co, Boston.
- [108] H.W. SMITH (1956). — «Principles of renal physiology.» Oxford, Univ. Press.
- [109] J.G. STANLEY et W.R. FLEMING (1964). — Excretion of hypertonic urine by a Teleost. *Science*, **144**, 63-64.
- [110] J.G. STANLEY et W.R. FLEMING (1966). — Effect of hypophysectomy on the function of the kidney of the euryhaline teleost, *Fundulus kansae*. *Biol. Bull.* **130**, 430-441.
- [111] J.G. STANLEY et W.R. FLEMING (1967). — Effect of prolactin and ACTH on the serum and urine sodium levels of *Fundulus kansae*. *Comp. Biochem. Physiol.* **20**, 199.
- [112] G.A. TANNER et W.B. KINTER (1966). — Reabsorption and secretion of p-amino hippurate and diodrast in Necturus kidney. *Am. J. Physiol.* **210**, 221-231.
- [113] T.B. THORSON (1961). — The partitioning of body water in Osteichthyes: phylogenetic and ecological implications in aquatic Vertebrates. *Biol. Bull.* **120**, 238-254.
- [114] B.B. VARTAPETYAN (1962). — Vitesse de renouvellement de l'eau chez les poissons téléostéens marins (en russe). *Dokl. Akad. Nauk. U.R.S.S.*, **143**, 721-723.
- [115] E. WINDHAGER (1968). — «Micropuncture techniques and nephron function.» Butterworths, London.

Vu et approuvé

Paris, le 17 Mars 1970

Le Doyen de la Faculté des Sciences
de Paris

Marc ZAMANSKY

Vu
et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Robert MALLET

